Monsieur le Dr Meunier.

LES LÉSIONS DU CŒUR

DANS LA VARIOLE

PAR

Le Dr Maurice BOIGEY
Ex-Interne suppléant des Hôpitaux de Lyon (Concours de 1898 et de 1899),
Moniteur des Travaux Histologiques à la Faculté de Médecine.

LYON
A. REY, IMPRIMEUR ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ
4, RUE GENTIL, 4
1900

Hommage respectueux

à M. [illegible]

LES

LÉSIONS DU CŒUR

DANS LA VARIOLE

DU MÊME AUTEUR

Remarques cliniques et anatomo-pathologiques sur la scoliose des adolescents.

(*Revue d'Orthopédie*, 1899).

LES

LÉSIONS DU CŒUR

DANS LA VARIOLE

PAR

Le D[r] Maurice BOIGEY

Ex-Interne suppléant des Hôpitaux de Lyon (Concours de 1898 et de 1899),
Moniteur des Travaux Histologiques à la Faculté de Médecine.

LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

1900

OBJET DE CETTE ÉTUDE

Depuis le mois de juillet 1899, époque à laquelle éclata à Lyon une redoutable épidémie de variole, nous avons pu, grâce à la bienveillance de M. le professeur Courmont, réunir ou lire plus de trois cents observations de varioleux, prises pour la plupart par mon collègue et ami M. Montagard, alors interne au pavillon des varioleux de l'hospice de la Croix-Rousse. De janvier à la fin de mars 1900, nous avons nous-même recueilli une trentaine de cœurs prélevés chez des sujets décédés à la suite de varioles de formes très diverses. C'est sur cette base clinique et l'examen de ces pièces anatomiques que repose notre travail.

Dans une première partie, nous étudierons l'histologie pathologique et la pathogénie des lésions du cœur varioleux : dans une seconde, nous ferons l'exposé clinique des manifestations extérieures de ces lésions.

LES

LÉSIONS DU CŒUR

DANS LA VARIOLE

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE. PATHOGÉNIE

ÉTUDE MACROSCOPIQUE

I. **Myocarde.** — Louis, Stokes, Bouillaud ont fait des descriptions très exactes des altérations que le cœur varioleux présente à l'œil nu. Ordinairement volumineux et gorgé de caillots cruoriques récents et très mous, il revêt dans la majorité des cas l'aspect d'une chair musculaire bouillie. Les parois ont perdu toute consistance. Elles sont flasques et ridées. Louis (1829) avait bien étudié le ramollissement du cœur dans les fièvres. « Le cœur, disait-il, a habituellement une teinte livide. La consistance est extrêmement molle, surtout au niveau des cavités gauches : fréquemment le ventricule de ce côté se déchire sous la traction la plus légère... Le ramollissement de l'organe est si considérable, qu'en saisissant le cœur par les gros vaisseaux et en le retournant, la pointe en l'air, il retombe sur la main, qu'il recouvre comme le chapeau d'un gros cham-

pignon. » Dans les varioles hémorragiques très graves à courte évolution, on rencontre presque toujours, sous le péricarde, de petites ecchymoses ponctuées, généralement distribuées par îlots. A la coupe, on amène par le raclage, une sérosité d'apparence œdémateuse en quantité variable, suivant le cas.

Si l'on sectionne un cœur total par tranches, à l'aide d'un couteau suffisamment long et mince, et qu'on prenne soin d'en éponger avec un linge la surface de section, on verra parfois, tranchant sur la coloration générale « feuille morte » de l'organe, des îlots sombres, à contours très nettement délimités, de la dimension d'une lentille à celle d'une grosse noisette. L'examen histologique de ces points, relaté au cours de ce travail, nous a démontré qu'il s'agissait là de foyers de nécrose commandés par des oblitérations multiples des petites coronaires et disséminés au hasard dans l'épaisseur des ventricules. Sur trente-cinq autopsies, nous les avons rencontrés dix fois, et toujours il s'agissait de varioles graves, hémorragiques ou confluentes d'emblée, semblables à celles qui font l'objet des observations II, III et IV.

II. **Péricarde.** — Andral, Gintrac, Martineau, Desnos et Huchard ont vu des péricardites varioleuses. Brouardel a trouvé cette lésion fréquemment associée aux cardiopathies varioliques. Barthélemy la considère comme une rareté : il en relate deux cas. Dans l'un, l'épanchement était séro-purulent, dans l'autre, franchement hémorragique. Karth et Vilcoq ont signalé à la base du cœur des fausses membranes blanchâtres,

épaisses, de consistance ferme et élastique, et dont la surface était d'apparence papillaire, rugueuse, mamelonnée. Enfin, Ernest Labbé a vu des pustules varioliques sur le feuillet pariétal du péricarde.

Dans nos autopsies, nous n'avons jamais constaté de lésions phlegmasiques du péricarde. Nous avons trouvé constamment, à l'examen microscopique, une petite quantité de sérosité dans le péricarde, de 60 à 150 grammes environ. Elle était claire, jaunâtre ou rosée, dans les cas de variole hémorragique. Mais ce n'était là que le résultat de la transsudation séreuse agonique due à la stase sanguine dans les veines coronaires et les veines péricardiques.

III. **Endocarde.** — L'endocardite varioleuse a été signalée par Simonet, puis par Bouillaud. Après eux, Dunoziez et Martineau ont étudié les déterminations endocardiaques de la variole. Desnos et Huchard, Brouardel, après l'épidémie de 1870, Moulinier, ont décrit l'endocardite varioleuse. Elle se manifesterait, de préférence, au niveau de la mitrale et s'accompagnerait le plus souvent d'endaortite ou de péricardite (Brouardel). J'ai entendu le professeur Tripier avouer ne jamais l'avoir constatée, et on pourrait concevoir quelques doutes sur son existence, si Desnos et Huchard n'avaient pu en vérifier — quatre fois seulement — les lésions à l'autopsie. Pas un seul de tous les cœurs varioleux que nous avons examinés sur la table d'amphithéâtre ne présentait la trace d'une endocardite, même légère. Quoi qu'il en soit, nous appuyant sur un travail de Curschmann, nous contestons, pour le

moment, la possibilité d'une détermination endocardiaque du germe encore indéterminé de la variole. Nous ne nions pas la production possible, au cours de cette maladie, d'une endocardite de nature infectieuse, mais nous pensons qu'on doit, pour l'expliquer, invoquer une association microbienne surajoutée, surtout quand cette endocardite survient pendant la période de suppuration de la variole, ou évolue — comme c'est d'ailleurs la règle — à la façon des endocardites septiques infectantes.

ÉTUDE MICROSCOPIQUE[1]

Avant d'entrer dans le détail de la description histo-

[1] Voici quelques renseignements sur la technique employée. Pour chaque cœur, plusieurs fragments prélevés en différents points de l'organe et toujours pourvus d'endocarde et du feuillet viscéral du péricarde, ont été fixés par les mélanges suivants :

1° Liquide de MULLER.

2° Solution aqueuse de bichromate de potasse à 3 pour 100.

3° Acide osmique à $\frac{1}{100}$.

4° Sublimé en solution aqueuse saturée (5 pour 100).

5° Formol (formol 10 parties, eau salée physiologique 90 parties).

On peut indéfiniment conserver les pièces dans un mélange fait avec :

Alcool à 80. . . .	90	parties
Glycérine	10	—

Le bichromate, excellent pour l'étude des détails de structure de la fibre musculaire, fixe mal les noyaux. Ces derniers sont mieux fixés par le sublimé et surtout par le formol. Les pièces ont été infiltrées de paraffine et coupées au microtome mécanique de MINOT. Nous avons constamment employé la coloration à l'hématéine et à l'éosine. Les méthodes de GRAM et de WEIGERT nous ont permis de déceler des colonies microbiennes dans le myocarde.

Toutes nos autopsies ont été pratiquées de vingt-quatre à trente-six heures après la mort, pendant les mois de janvier, février et mars 1900, alors que la température, relativement basse, retardait autant que possible la marche des phénomènes cadavériques.

logique, nous tenons à faire quelques remarques importantes :

Les lésions de la myocardite varioleuse sont distribuées en foyers souvent très étendus. Il est exceptionnel que l'examen du cœur, pratiqué en des points variés de l'organe, fournisse des résultats absolument identiques.

Certaines lésions, toujours légères, visibles au microscope, ne se sont jamais manifestées cliniquement.

Les lésions de la myocardite varioleuse sont de toute intensité, depuis le simple état granuleux jusqu'aux foyers de nécrobiose, tels que nous les décrirons plus loin.

Des myocardes, histologiquement indemnes, ont fourni le tableau des myocardites aiguës. Ce fait d'observation s'explique parfaitement : les nerfs du cœur, profondément altérés, provoquent une paralysie du muscle sans lésion de ce dernier, de même qu'une section du sciatique, par exemple, provoque une paralysie des muscles qu'il innerve, sans que la texture de ces derniers en soit en rien modifiée — temporairement du moins.

A. Myocarde.

La description des altérations de la cellule cardiaque dans l'intoxication diphtérique a été faite, en 1899, par MM. Mollard et Regaud. Notre maître, M. le professeur Renaut, a fait de l'étude de la myocardite typhique l'objet de son rapport au Congrès de Lille

de 1899. On verra combien les points de ressemblance entre les lésions du cœur dans la variole, la diphtérie et la fièvre typhoïde sont nombreux. Un tissu normal donné réagit, en effet, toujours de la même façon. De même que le tissu conjonctif, par exemple, s'enflamme, et, quelle que soit la cause de l'inflammation, en fin de compte, ne fait jamais qu'un abcès, de même, le myocarde n'a qu'un mode réactionnel : celui de la myocardite, dont les lésions sont identiques, que l'agent pathogène ait été le bacille d'Eberth, celui de Löffler, ou le virus varioleux. Seule, l'intensité des lésions, et leur mode de distribution commandé par le mode même de distribution dans le myocarde des toxines ou des germes pathogènes, sont contingents.

I. Fibre musculaire[1].

A. *Lésions de structure.* — *L'état granuleux* caractérisé par un nuage de petits grains foncés masquant les stries transversales et les noyaux ; — *l'état moiré*, tel que M. le professeur Renaut l'a décrit dans le *Traité d'histologie pratique* (t. I, p. 768, 1893) : — *la disparition ou l'atténuation de la seule striation transversale* caractérisée par une sorte de gonflement des *disques* épais qui, de ce chef, deviennent indistincts, tandis que les lignes longitudinales d'accolement des cylindres primitifs restent visibles et sont devenues légèrement flexueuses ; — *l'aspect grillagé*, nous montrant la seule charpente de la fibre, la sub-

[1] Voir planche III.

stance contractile ne se colorant plus ou ayant disparu ; — enfin l'*état homogène* de la cellule cardiaque, qui fixe alors les matières colorantes avec plus d'intensité (Mollard et Regaud), sont autant d'altérations que nous avons observées à des degrés très divers. Une lésion constante dans la myocardite varioleuse est caractérisée par la présence de *vacuoles* au sein des segments de Weismann. Ces vacuoles marquent une altération profonde du cytoplasma et résultent du départ du plasma musculaire par le mécanisme même de l'exsudation sarcodique. Elles caractérisent les myocardites aiguës ou subaiguës.

Nous n'avons pas seulement observé ces vacuoles au sein même de la cellule musculaire, mais aussi dans de larges masses de protoplasma interfibrillaire circonscrivant des cylindres contractiles raréfiés. La présence de ces travées protoplasmiques interfibrillaires larges noyant dans leur masse des cylindres contractiles raréfiés, a été signalée par M. le professeur Renaut, qui lui a donné le nom d'*hyperplasmie* et a attribué à ce phénomène toute la valeur d'un processus de réparation.

Sur le même organe, on observe généralement une série de lésions souvent très différentes les unes des autres. De sorte que l'on est en droit de se poser la question suivante : « N'y a-t-il aucune filiation entre elles, ou bien les multiples aspects que l'on observe sont-ils les étapes successives d'un même processus ? » (Mollard et Regaud.)

Bien qu'il soit actuellement prématuré de constituer cette filiation d'une manière absolument définitive, on

peut néanmoins en établir une très logique avec le seul secours des observations microscopiques que nous possédons. Nous savons que la cellule musculaire primitive, le *myoblaste*, constitue lui-même sa substance contractile. Pourquoi la cellule musculaire adulte, siège d'une inflammation — ce mot étant pris dans son acception la plus large — n'aurait-elle pas la propriété de défaire ce qu'elle a édifié, de revenir à la forme embryonnaire tout comme une cellule conjonctive adulte, par exemple, placée dans des conditions réactionnelles identiques? Le protoplasma ayant construit sa fibrillation la ferait disparaître, comme Metchnikoff l'a démontré en expérimentant sur les muscles de la queue des têtards de batraciens anoures. Et, dès lors, n'est-il pas logique de penser que nous assistons réellement à cette évolution régressive de la cellule contractile, évolution dont l'*état granuleux* ou *moiré*, l'*altération de la structure transversale*, l'*aspect grillagé*, enfin l'*homogénéité* de la fibre seraient les stades? Quant au phénomène de l'*hyperplasie*, il représenterait l'ébauche d'un processus de réparation trouvé chez des sujets de qui la myocardite aurait, après la phase aiguë, évolué d'une façon traînante vers la chronicité.

La *vacuolisation* et la *transformation graisseuse* correspondraient à la mort de la cellule contractile.

Ce n'est là qu'une hypothèse, en accord parfait, du reste, avec la physiologie cellulaire du muscle. Elle a été exposée avant nous par MM. Mollard et Cl. Regaud, dans leur travail sur la myocardite diphtérique.

B. *Altérations de contiguïté.* — Il y a déjà long-

temps que Virchow a signalé de véritables *ruptures musculaires* dans la myocardite varioleuse. Nous avons trouvé les lésions de la *segmentation à tous les degrés*, depuis l'altération minime des lignes de ciment moins nettes, comme fondues avec la substance même de la cellule contractile, jusqu'à la fragmentation totale, jusqu'à la dislocation.

Certains auteurs ont contesté toute valeur à la segmentation des cellules musculaires suivant les traits scalariformes. Phénomène purement cadavérique, ont-ils dit, ou encore simple résultat d'une fixation trop énergique par le sublimé ou l'alcool fort.

Nous avons eu l'occasion d'observer des myocardes de sujets ayant succombé à des maladies chirurgicales sans déterminations cardiaques.

L'autopsie de ces individus était pratiquée dans les mêmes délais que celle de nos varioleux, et nous n'avons cependant jamais constaté une dissociation segmentaire comparable à celle qui nous a été offerte sur de nombreuses préparations de cœur varioleux. Les traits scalariformes restaient parfaitement visibles sur des myocardes sains prélevés de vingt-quatre à trente-six heures après la mort.

Nous ne contestons pas, d'autre part, que la fixation au sublimé ou à l'alcool fort, détermine dans quelques cas le même aspect sur un cœur sain, en provoquant un retrait brusque des segments musculaires. Mais nous n'avons jamais employé l'alcool fort, et, pour un même cœur, l'aspect des coupes fixées au sublimé restait identique à celui d'autres coupes fixées au bichromate ou au formol. En outre, la solution de sublimé, à

l'aide de laquelle nous avons systématiquement fixé des fragments de tous nos myocardes, n'a révélé la segmentation que dans quelques-uns d'entre eux seulement.

Nous pensons que l'aspect offert sur les coupes par des segments de Weismann ou des blocs cellulaires complètement isolés des parties voisines, ne répond pas, en effet, à leur disposition pendant le cours de la vie. Mais nous sommes convaincu que cet aspect résulte de ce que le ciment intercellulaire, au cours de l'évolution même de la myocardite, a été le siège d'une série de modifications importantes, qui l'ont rendu susceptible de se rompre plus tard sous les influences mécaniques ou chimiques les plus minimes. Nous considérons donc la segmentation comme l'expression d'une altération antérieure des lignes de ciment qui, devenues pendant la vie extrêmement fragiles, se sont rompues au cours des dernières systoles, ou plus tard, sous l'influence des liquides fixateurs.

Au reste, la valeur anatomo-pathologique de l'altération dans leur continuité des fibres musculaires cardiaques a été signalée, dès 1877, par MM. Renaut et Landouzy, dans une note sur les altérations du myocarde accompagnant l'inertie cardiaque.

C. *Altérations des noyaux*. — L'ensemble de nos observations nous a conduit à ramener leurs multiples aspects à cinq types principaux :

1. Les noyaux *géants*.

2. Les noyaux *longs, de largeur normale ou diminuée*, prenant bien les réactifs.

3. Les noyaux *longs et épaissis* peu colorables.

4. Les noyaux *irréguliers*, en étoiles.

5. Les noyaux *aplatis comme des dalles.* (Kern-platten d'Erlich).

Le protoplasma périnucléaire, très augmenté de volume, est le siège d'une surcharge pigmentaire importante. Cette dernière est parfois si accentuée, que le fuseau protoplasmique central est bourré de pigment brun et que les noyaux de deux cellules voisines semblent réunis l'un à l'autre par deux fuseaux de ces grains de pigment en rapport par leurs pointes effilées (voir pl. VII).

Hayem, Œrtel, Desnos et Huchard, Huguenin ont successivement signalé l'*hyperplasie* des noyaux. Bien que très vraisemblable, sinon démontrée dans la myocardite diphtérique, nous ne l'avons trouvée qu'une seule fois, dans le myocarde d'une fillette de trois semaines, qui avait succombé en huit jours à une variole discrète au début, hémorragique au troisième jour. Toute la pointe du cœur avait été fixée au Müller. A l'examen microscopique nous constatâmes des ectasies capillaires multiples, de petites hémorragies disséminées dans les parois ventriculaires, enfin des divisions nucléaires nombreuses dans la longueur des fibres cardiaques. Mais il s'agissait ici d'une prolifération normale chez un sujet très jeune, dont le cœur était en plein développement.

En résumé, nous n'avons jamais constaté d'hyperplasie nucléaire dans nos cas des myocardites varioleuses relatifs à des adultes.

D. *Transformation graisseuse*[1]. — Nous l'avons constatée 21 fois sur 30. La myocardite varioleuse s'accompagne donc presque toujours de dégénérescence graisseuse. Mais son évolution est généralement trop courte pour que la cellule tout entière ait le temps de se transformer en un cylindre distendu par la graisse. C'est une infiltration graisseuse caractérisée par de petites granulations colorées en noir par l'acide osmique et « donnant l'idée d'une *émulsion* (André Petit). La graisse fait son apparition d'abord au niveau des espaces coniques qui prolongent le noyau, et de là elle envahit les faisceaux primitifs formant comme des grains de chapelet ajoutés bout à bout, se substituant en gouttelettes fines aux disques épais par une transformation *in situ* du protoplasma contractile (Renaut).

II. Tissu interstitiel[2].

Deux lésions dominent toutes les autres : c'est d'abord un véritable *œdème* du cœur, si prononcé dans certains cas qu'il écarte les faisceaux de fibres comme le ferait une injection artificielle poussée dans l'épaisseur du myocarde, et met en évidence d'une façon magnifique les anastomoses des fibres cardiaques. C'est ensuite une *leucocytose* à la fois intravasculaire et interstitielle d'une intensité extraordinaire. Les cellules migratrices se collectent en amas irréguliers ou sont disséminées en grand nombre dans la région œdémateuse.

[1] Voir planche V.
[2] Voir planche I.

Dans des cas d'une sévérité exceptionnelle, nous avons constaté le long des fentes de Henle considérablement distendues, la présence d'*exsudats fibrineux* semés de quelques globules rouges aberrants. Ce fait montre bien la nature éminemment inflammatoire de la sérosité œdémateuse épanchée dans les espaces lacunaires du myocarde.

L'*hyperplasie conjonctive* fait défaut. Le plus grand nombre des cellules fixes du tissu connectif garde le type adulte et ont leurs prolongements intacts. Quelques-unes ont leurs prolongements rompus et sont comme isolées, en pleine sérosité d'œdème, au sein des faisceaux connectifs et élastiques. Il y a longtemps, du reste, que ROMBERG a fait les mêmes constatations dans son remarquable travail. Il écrivait en 1892, à propos des myocardites aiguës en général : « Les cellules fixes du tissu conjonctif sont moins intéressées dans le processus que ne me le feraient supposer les descriptions des anatomo-pathologistes. Dans un petit nombre de cas seulement, leurs noyaux m'ont paru augmentés de nombre ou de volume. » Nos observations ont été de tout points conformes à celles de cet auteur.

Sur des coupes provenant de pièces anatomiques ayant appartenu à des sujets d'un certain âge, nous avons parfois rencontré de petites plaques de sclérose disséminées dans le myocarde ou disposées autour de certaines artères. Ce sont là des lésions très anciennes, bien antérieures à la myocardite aiguë dont les lésions étaient manifestes en d'autres points de l'organe.

Quant aux *corps myoblastiques* que HAYEM a signalés entre les fibres musculaires, nous les avons rarement

observés. D'après cet auteur, ils naîtraient de la fibre musculaire elle-même et se présenteraient sous l'aspect de corps fusiformes de 8 à 12 μ, pourvus d'un noyau central entouré d'un protoplasma grenu, le tout limité par une enveloppe légèrement striée. Ils seraient les instruments de la rénovation du myocarde. — Nous ne reprendrons pas ici une discussion déjà soulevée si souvent à propos de ces myoblastes, d'autant que la question est malaisée à trancher, car il semble que certains auteurs ont, après Hayem, englobé dans la description des myoblastes des éléments d'aspect fort différent de ceux-ci : arrondis ou ovoïdes pour les uns, polygonaux pour les autres, à noyaux uniques et arrondis pour les premiers, contournés sur eux-mêmes et multilobés pour ceux-là. Devant la diversité des interprétations, nous nous rendrons à l'avis de MM. Mollard et Regaud, et nous rangerons les myoblastes et les pseudo-myoblastes dans la classe nombreuse des cellules migratrices. Nous les regarderons comme des leucocytes devenus sédentaires, fixés en certains points de la région enflammée « pour effectuer des actes réactionnels ou réparateurs » (Lacroix). Si leur protoplasma est fortement teinté par l'éosine, caractère propre à tout protoplasma contractile, c'est qu'en réalité ces leucocytes sarcophages ont absorbé la myosine exsudée des fibres musculaires malades. Enfin, que penser des myoblastes signalés par MM. Mollard et Regaud dans la lumière même des vaisseaux sanguins d'un cœur atteint de myocardite diphtérique, sinon que ce sont là, d'une façon à peu près certaine, des éléments migrateurs du sang ?

Nous tenons enfin à signaler dans les lacunes du tissu conjonctif, sous l'endocarde et dans l'intérieur des vaisseaux, la présence de nombreuses *colonies microbiennes* (voir pl. VII). Les éléments de ces colonies sont des coccus sphériques d'une taille très élevée. Ils sont rarement réunis deux par deux, mais ils forment plus fréquemment des chaînettes toujours très courtes de 4 à 6 éléments. Ces courtes chaînettes arrivent à constituer des amas parfois importants, que décèle parfaitement la méthode de Weigert[1]. Ce sont très probablement des bacilles de la suppuration résultant d'infections secondaires multiples survenues au cours de la variole.

III. — Vaisseaux.

En compulsant nos observations, nous relevons sur trente myocardes : 11 fois une congestion intense, surtout prononcée au niveau des capillaires très dilatés et parfois rompus (voir pl. II). Ces 11 cas se rapportent tous à des varioles hémorragiques (voir plus loin observations de Bobic... et de Pédrin...) ; 5 fois de grosses lésions artérielles sans congestion bien manifeste : ces

[1] Traiter une coupe provenant d'une pièce fixée à l'alcool, au formol, ou au sublimé par la solution de violet de dalhia pendant dix minutes. Lavage rapide avec la solution physiologique de chlorure de sodium. Traiter par le liquide de Lügol (eau 100-KI=6—Io=4), pendant dix autres minutes. Sécher avec un buvard et décolorer à fond par un mélange de xylol et d'huile d'aniline (xylol=1—huile d'aniline=2). Laver au xylol et monter dans le baume.

cas étaient relatifs à des varioles suppurées confluentes (voir plus loin observation de Lachass...) ; 8 fois, sur des myocardes où se pouvaient voir, à la simple inspection, des foyers de nécrobiose confirmés plus tard à l'examen microscopique, nous avons relevé des ruptures et des oblitérations vasculaires nombreuses. Des colonies microbiennes pullulaient dans les capillaires et autour d'eux, et sur certains points l'endothélium artériel apparaissait dissocié dans la lumière du vaisseau. Ces cas sont relatifs à des varioles hémorragiques d'une sévérité exceptionnelle, évoluant avec une telle rapidité que l'éruption n'a pas eu le temps d'apparaître (voir plus loin observation de Cuisi....).

Un fait nous a constamment frappé : c'est la simultanéité des lésions artérielles et musculaires. Nous n'avons jamais rencontré l'élément contractile intact dans le voisinage de vaisseaux altérés.

En résumé, les lésions le plus fréquemment observées sont un épaississement rarement considérable de la tunique interne des coronaires de gros et de moyen calibre, diminuant simplement la lumière du vaisseau, et une tuméfaction variable de l'endothélium des vaisseaux plus petits. Nous avons aussi constaté une véritable desquamation des cellules endothéliales et l'envahissement des couches profondes de l'endothélium par des leucocytes venus de l'adventice où ils sont réunis en quantité insolite. Les fibro-cellules contractiles de la tunique moyenne sont vitreuses. Elles ont perdu la netteté de leurs contours. Toutefois, la fusion des diverses tuniques ne nous a jamais paru complète : il est possible, dans tous les cas, de reconnaître leurs

limites. Souvent l'ordonnancement des fibres musculaires lisses est bouleversé ; de nombreuses vacuoles bourrées de leucocytes s'interposent entre elles (voir pl. VII).

Il semble qu'au niveau des vaisseaux, comme dans tout le reste du myocarde, la toxine varioleuse se soit localisée avec élection sur l'élément musculaire.

A côté de l'*endartérite*, il convient donc de signaler l'existence d'une véritable *mésartérite*, déjà signalée dans d'autres myocardites aiguës ; dans la myocardite diphtérique (Mollard et Regaud) et dans la myocardite typhique (Guyard).

Le réseau des mailles allongées et parallèles aux cellules musculaires constitué par les capillaires, ses anastomoses transversales, les artérioles même des espaces interstitiels sont gorgés de sang. Les globules rouges, empilés en files serrées, grâce à leur coloration différente de celle de l'élément contractile imprégné d'éosine, permettent de voir aussi nettement que par une injection artificielle le dispositif circulatoire du myocarde.

De loin en loin, nous avons rencontré de petites *hémorragies punctiformes* diffusées entre les faisceaux secondaires, inondant parfois les espaces lymphatiques si largement ouverts autour des fibres musculaires cardiaques. Une rupture très limitée des faisceaux musculaires au niveau de ces hémorragies punctiformes n'est pas exceptionnelle (voy. pl. II). Au sein de ces infarctus minuscules, la pullulation microbienne est active, et du même type que celle que nous avons signalée plus haut sous l'endocarde, dans les lacunes du tissu connectif et à l'intérieur des vaisseaux.

Nous nous expliquons le mécanisme qui préside à la production de ces petites hémorragies de la façon suivante : dans la variole, les éléments migrateurs sont doués de leur maximum d'activité. En même temps, les endothéliums sont distendus et plus vulnérables. Les leucocytes adhèrent aux parois vasculaires en certains points d'élection représentés par les éperons et partout où le ralentissement du cours du sang n'est pas un obstacle à leur fixation. Au niveau de ces lieux d'arrêt, ils perforent les capillaires pour gagner les lacunes du tissu conjonctif où se sont accumulés les germes figurés, produits d'infections secondaires. Mais la paroi de ces derniers a perdu toute élasticité : les blessures microscopiques que lui ont faites les éléments migrateurs ne se ferment pas. Et cependant, englobés dans un réseau musculaire, les capillaires continuent à être soumis à une pression énergique sur toutes leurs faces, lors de chaque systole. C'est à ce moment que les globules rouges, obéissant à ces pressions répétées, prennent le même chemin que les leucocytes. La blessure du capillaire s'agrandit et tous se précipitent dans les lacunes connectives, autour des travées musculaires, par la brèche largement ouverte.

Ces hémorragies punctiformes se développent donc d'une façon aiguë, avec une très grande rapidité. Elles sont rebelles à tout travail d'organisation et de résorption. En raison des colonies microbiennes agminées dans leur voisinage et de la présence fréquente des agents microbiens au sein même de leur masse, elles semblent devoir être le point de départ de petits abcès miliaires, de points ramollis et puriformes signalés

dans la variole en plein myocarde. Pour notre part, nous n'avons jamais assisté à cette transformation, pas plus qu'il ne nous a été donné de constater à l'autopsie un seul *abcès* du cœur.

IV. Foyers de nécrobiose[1].

Dans un paragraphe précédent, nous avons signalé sur des coupes de cœur varioleux la présence « d'îlots sombres à contours nettement délimités, de la dimension d'une lentille à celle d'une noisette ».

L'examen histologique nous a fourni des résultats constamment identiques. Les fibres conservent la netteté de leurs contours, mais elles ont perdu entre elles tout rapport de contiguïté. Bien plus, leur orientation est bouleversée. La dislocation des travées est si parfaite qu'il est impossible de reconstituer les rapports probables des segments de Weismann entre eux. La fragmentation ne siège pas seulement au niveau des lignes de ciment. Les fibres offrent des cassures, des brisures de toute variété et de toute direction. Chose étrange, la striation reste visible et le noyau se colore avec élection. Bref, les altérations de la substance contractile prédominent, mais ne ressemblent en rien aux altérations ordinaires de la nécrose avec l'aspect poudreux ou sablé du protoplasma. Nous avons constaté dans le voisinage de ces foyers de nécrobiose quelques *points de désintégration*, tels que les ont décrits MM. Mollard et Regaud dans la myocardite diphté-

[1] Voir planches VI et VII

rique. De nombreux exsudats fibrineux sont visibles entre les segments musculaires, avec quelques globules rouges.

Les altérations du tissu connectif sont profondes. Les éléments de ce tissu sont réduits à l'état de granulations de dimensions variables, mal colorées et disséminées au milieu des blocs contractiles disloqués. Les mailles connectives n'existent plus. C'est à peine si, de loin, il est possible de reconnaître quelques rares éléments fibrillaires.

Enfin, constatation de toute importance : l'endothélium des coronaires est *dissocié* et quelques vaisseaux sont totalement *oblitérés*, tandis que dans leur lumière, et autour d'eux, des amas microbiens se sont accumulés en grand nombre.

Les lésions vasculaires sont la trace du passage des micro-organismes ou de leurs toxines. L'artérite, dans son ensemble, marquait la réaction à ces causes irritatives multiples agissant sur l'endothélium. Aux processus simplement réactionnels ont bientôt succédé, en quelques points seulement et dans des cas de variole très grave, des processus dégénératifs, et la lésion de la paroi artérielle a abouti à l'établissement d'une trombose très rapide.

Dès lors, la pathogénie des foyers de nécrobiose que nous signalons dans la myocardite varioleuse s'éclaire singulièrement.

Ces points microbiosés du myocarde sont des territoires du muscle brusquement anémiés par oblitération de leur voie d'irrigation, et envahis en même temps par une pullulation microbienne que le torrent

circulatoire à leur niveau n'emporte plus. La mort de ces éléments est si rapide qu'ils nous apparaissent à l'examen microscopique avec les caractères d'un protaplasme contractile vivant, disloqué, rompu, fendillé, mais conservant sa striation et son noyau. Il ne s'agit donc pas là d'une nécrose vulgaire poursuivant plus ou moins lentement les stades de son évolution, mais bien d'une mort en quelque sorte subite surprenant l'élément contractile du myocarde en pleine activité fonctionnelle.

B. Péricarde.

Les lésions microscopiques de la péricardite varioleuse nous ont toujours échappé. Nous n'avons jamais surpris cette séreuse à une période de congestion ou d'exsudation fibrineuse ; nous n'avons jamais constaté d'épanchements de nature inflammatoire ou hémorragique entre ses feuillets. Mais nous avons quelquefois rencontré les traces de lésions anciennes évoluant activement vers la forme chronique. L'adhérence des feuillets péricardiques existait en certains points limités. Elle se trouvait constituée par un tissu conjonctif lamellaire parsemé de fibres élastiques. La soudure était si intime qu'on ne pouvait déceler en ce point la trace de la séparation primitive des deux feuillets. Mais ce n'est là que la terminaison d'une péricardite ancienne, bien antérieure à la variole actuelle. Nous ne saurions nous y arrêter.

C. Endocarde.

Nous n'avons jamais eu l'occasion d'observer à l'examen microscopique les lésions de l'endocardite variolense aiguë. L'endocarde pariétal était constamment intact, les valvules mitrales, les valvules tricuspides, les sigmoïdes avaient consevé leur souplesse et leur texture habituelles. Cet aspect chagriné de l'endocarde au niveau des points qui sont le siège des lésions prolifératives-granuleuses nous ont toujours échappé.

Deux fois cependant, nous avons rencontré un épaississement limité de l'endocarde pariétal sur des pièces anatomiques ayant appartenu à des individus âgés. A l'examen histologique, on constatait la disparition des couches typiques de cette membrane. Des stratifications de cellules plates très allongées s'étageaient irrégulièrement dans un tissu fibreux parsemé d'îlots de dégénérescence graisseuse et de quelques fibres élastiques. La tendance de ce tissu fibr'eux au retrait cicatriciel était manifeste. Mais ce sont là les altérations de l'endocardite chronique constituée : l'évolution lente et progressive des lésions d'une ancienne endocardite aiguë vers la guérison.

PATHOGÉNIE DES LÉSIONS

Nous ne nous arrêterons pas à la théorie défendue par LIEBERMEISTER, d'après laquelle l'élévation de température du corps suffirait à produire les lésions de la myocardite aiguë. SCHULTZE et KUHNE, puis MARTINI ont réussi, il est vrai, à provoquer une dégénération cireuse des muscles chez des animaux soumis à une température prolongée de 40 à 42 degrés. Mais que prouvent ces expériences, sinon la nature chimique de la coagulation de la myosine, de la dégénération cireuse?

Nous nous garderons de reprendre ici la discussion de la priorité en faveur d'une myocardite interstitielle ou parenchymateuse. Dans les *Archives générales de médecine* de janvier 1890, HANOT a judicieusement mis au point la question en litige. Il a démontré que, dans les myocardites aiguës en général, pathogéniquement, la dégénérescence des fibres musculaires doit être placée sur la même ligne que la prolifération conjonctive. Les lésions parenchymateuses et interstitielles s'associent. Quoi qu'il en soit de ce point doctrinal, nous estimons que dans la variole, dont le micro-organisme pathogène reste inconnu, il faut attribuer les altérations myocardiques à la fois à l'action nocive des substances toxiques élaborées par les microbes spécifiques et, de plus, tenir compte des infections mixtes

par les germes surajoutés, que nous avons constamment trouvées au sein du myocarde.

On sait que BRAULT et CHARRIN ont réalisé des altérations myocardiques variables en injectant aux animaux des cultures filtrées de bacilles pyocyaniques. On sait aussi que LANDOUZY et SIREDEY, CHANTEMESSE et VIDAL ont trouvé le bacille d'EBERTH dans le myocarde des typhiques.

Les premiers de ces auteurs ont prouvé que la toxine seule peut suffire à provoquer des dégénérescences aiguës du myocarde. Les seconds ont montré des bacilles agissant par leur présence, grâce aux poisons solubles qu'ils sécrètent autour d'eux.

Ce double processus infectieux se développe simultanément dans la variole : la myocardite varioleuse est, en effet, une myocardite « toxique », résultant de l'imprégnation des endothéliums des vaisseaux et des espaces lacunaires du cœur, par un sang riche en principes nuisibles : toxalbumines ou diastases, et chargé secondairement de germes figurés surajoutés, dont l'action s'additionne à celle de ces toxalbumines et de ces diastases.

ÉTUDE CLINIQUE

OBSERVATIONS

Nous entreprendrons la partie clinique de ce travail par l'exposé de quatre observations relatives à quatre formes différentes de variole.

OBSERVATION I (inédite).

(Service de M. le professeur Courmont.)

Bobic..., Victor, trente ans, coiffeur.

Antécédents : non vacciné, deux fièvres muqueuses, bonne santé habituelle, marié, un enfant, mère et enfant bien portants.

Début : le 5 janvier 1900 : nausées, vomissements, céphalalgie, légère rachialgie.

Éruption : le 6 janvier dans la soirée. Elle débute par le front.

Jusqu'au 9 janvier, date de l'entrée du malade à l'hôpital, l'état reste stationnaire.

10 janvier. — Température, le matin 39 degrés ; le soir 39°4. Éruption maculeuse droite du tronc et des membres, un peu plus confluente sur les mains. A la face, rougeur généralisée avec macules. Langue sale. Quelques vésicules sur les lèvres. Au cœur, on note de la tachycardie. Le pouls est à 130 et irrégulier. Pas de bruits surajoutés.

Dans la soirée, l'éruption a pris un caractère nouveau. On note des hémorragies sous-conjonctivales doubles. Le malade tousse beaucoup et expectore des crachats striés de sang. Une miction amène des urines rouges sanglantes. Il se plaint surtout d'une sensation de chaleur insupportable. L'auscultation du poumon est négative.

Le pouls est devenu fort et s'est régularisé. Il reste aux environs de 130 à la minute. L'examen du cœur révèle un assourdissement du premier bruit et un claquement énergique des valvules sigmoïdes. Pas de souffle. Traitement : trois bains à 22 degrés par vingt-quatre heures.

11 janvier. — T. = 38°5. Teinte générale rouge de la face et du cuir chevelu. Urines hématiques foncées. L'hémorragie sous-conjonctivale a augmenté. Les larmes sont colorées en rose. Langue rouge vif.

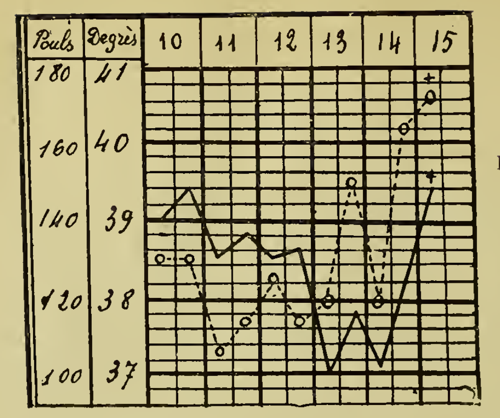
Le malade est très abattu. L'examen du cœur décèle un souffle extrêmement intense à la région mésocardiaque. Il disparaît dans la position assise et dans le décubitus latéral droit. Le choc précordial est faible, la pointe difficile à localiser. la matité cardiaque n'est pas augmentée. P. = 108.

12 janvier. — T. = 38°5. Taches noires sur la face. Teinte rouge uniforme du tronc. Le malade dégage une odeur fétide. Légère dyspnée. Au cœur, souffle intense dont le maximum est à la pointe. Il ne disparaît pas, quelle que soit la position prise par le malade. P. = 128 degrés.

13 janvier. — T. = 37 degrés. Urines moins colorées et très abondantes. On continue les bains. L'odeur fétide persiste. Au cœur, le souffle a disparu. Le myocarde se contracte très faiblement. Les bruits sont à peine perceptibles. Il est impossible de délimiter la pointe. Cyanose et dyspnée légères. P. = 120.

14 janvier. — État stationnaire. La dyspnée s'accentue. Délire aigu nécessitant la camisole de force. L'état de collapsus cardiaque s'accentue de plus en plus.

15 janvier. — Le malade meurt dans la matinée, au cours d'un accès de délire aigu.



——— Température.
- - - - - Pouls.

Bobic.... Variole discrète au début puis hémorragique. Ecchymoses conjonctivales. Hématuries. Hémoptysies. Myocardite au 5e jour. Mort par syncope.

Autopsie : Le cœur est rouge vineux. Pas de péricardite. Pas d'endocardite. Adipose accentuée. Myocarde rigide et résistant, gorgé de sang. Le cœur droit est moins dur que le cœur gauche, surtout à la pointe. Pas de foyers de nécrose.

Examen microscopique : Fragments fixés au bicromate : segmentation. (C. gauche.)

Fragments fixés au sublimé : segmentation. (C. gauche.)

Fragments fixés au Müller : œdème permettant de voir de belles anastomoses des fibres cardiaques. Peu de lésions du côté de la fibre. Noyaux musculaires volumineux. (Voir pl. I.) (C. droit.)

Fragments fixés au formol : éléments musculaires serrés les uns contre les autres. Congestion intense. Hémorragies punctiformes. (C. gauche.) (Voir pl. II.)

OBSERVATION II (inédite)

(Service de M. le professeur Courmont.)

Pedrin..., Charles, quarante-cinq ans, friteur.

Antécédents : Pas de maladie grave antérieure ; non vacciné. Boit en moyenne 3 litres de vin par jour.

Début : Le 9 janvier au soir, céphalée, rachialgie, vomissements.

Éruption : Le 12, elle débute à la face.

13 janvier. — Date de l'entrée à l'hôpital. Papules rouges saillantes, quelques vésicules aux avant-bras et à la face. Rougeur diffuse de la face avec points rouges foncés. Hémorragies sous-conjonctivales. La température est à 39°6. Le pouls est irrégulier et bat 118 fois par minute. Le cœur est arythmique, sans souffles. Les deux bruits sont bien frappés. La pointe est bien délimitée. Précardialgie intense. Pas de délire, mais abattement très marqué. L'examen des urines décèle un léger disque d'albumine.

14 janvier. — Température du matin, 39°1. Le pouls est à 103. Il est multiforme. Le malade délire. Au cœur : les bruits normaux sont remplacés par un murmure continu à renforcement systolique étendu aux deux temps de la révolution cardiaque. Le soir, la température est à 39°7. Le pouls à plus de 160. Cyanose, dyspnée. Le délire a disparu. Le malade ne se plaint pas et garde un mutisme absolu. Le pouls est extrêmement petit.

15 janvier. — Le malade meurt à 1 heure du matin.

Autopsie : Cœur très mou ; ni péricardite, ni endocardite. Hémorragies sous-péricardiques ponctuées, myocarde gorgé de sang. La pression et le raclage font sourdre en abondance de la sérosité œdémateuse rose. Deux foyers de nécrobiose dans l'épaisseur de la paroi antérieure du ventricule gauche.

Examen microscopique. — Fragments fixés au bichromate : dislocation. Fentes de Henle bourrées d'exsudats fibrineux. Quelques globules rouges aberrants. Fibres fragmentées, disloquées, cassures, brisures. Points de désintégration et destruction sur place des fibres musculaires. (C. gauche.)

Fragments fixés au formol : pas de dislocation. Points hémorragiques. Congestion intense. (C. gauche.)

Autre fragment fixé par le bichromate : congestion intense. Vaisseaux gorgés de sang. Points de dissociation segmentaire. (C. droit.)

Méthode de Weigert : bacilles au milieu des foyers de nécrobiose (voir pl. VI).

Autre fragment fixé au sublimé : dislocation du myocarde. (C. gauche.)

Fragment fixé par l'acide osmique : dégénérescence graisseuse légère.

OBSERVATION III (inédite).

(Service de M. le professeur Courmont.)

Lachass..., Louise, vingt-huit ans, ménagère.

Antécédents : Père et mère morts de maladie indéterminée. Non vaccinée. A eu la rougeole dans son enfance. Mariée : deux enfants, l'un mort en bas âge de cause inconnue, l'autre bien portant.

Début : Dans la soirée du 3 janvier, par de la rachialgie, de la céphalée et des vomissements. Pas de constipation.

Eruption : Elle débute par la face, le 6 janvier.

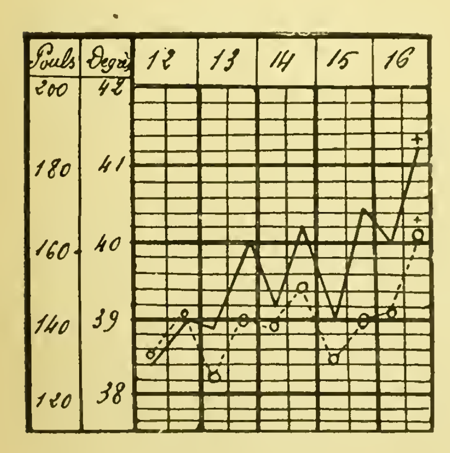
12 janvier. — Date de l'entrée à l'hôpital. Pustules confluentes à la face, aux avant-bras. Rougeur diffuse de la face. Œdème léger des paupières. Pas de troubles digestifs. Rien aux poumons. La température est à 38°4 le matin, 39 degrés le soir. Pouls = 130; Il est petit et irrégulier. Pas d'albumine dans les urines. Le cœur présente de l'arythmie sans souffles.

13 janvier. — La température est à 39 degrés le matin. Le pouls = 124. Eruption vésiculeuse généralisée. A la face, elle est très confluente. La peau a une teinte érysipélateuse rouge vif. L'arythmie persiste. Le premier bruit est éclatant et bref. Pas de souffles. Dyspnée légère. Bon état général.

14 janvier. — La température oscille autour de 39 degrés. Le pouls varie de 124 à 140. La suppuration débute en certains points de la face où l'éruption devient de plus en plus confluente. La dyspnée s'accentue. Le cœur est faible, pas de souffles. Pouls petit.

15 janvier. — La température est à 39 degrés, le pouls à 130. La suppuration se généralise sur les membres supérieurs et sur le tronc. Pas d'accidents digestifs. Au cœur : le premier bruit est étouffé. Pas de souffle. Le deuxième bruit est éclatant et unique. La malade est très abattue. La dyspnée a presque disparu. L'état général est passable.

16 janvier. — La température est à 40 degrés, le pouls à 140. La dyspnée a reparu et s'accentue d'heure en heure. Rien au poumon, sinon quelques râles de congestion aux deux bases en arrière. Au cœur : le premier bruit est étouffé, très assourdi et comme prolongé. Pas de souffle. Le deuxième bruit est éclatant. L'arythmie est très accentuée. La malade meurt dans la nuit du 16 au 17.



———— Température.
-------- Pouls.

Lachass..., Variole confluente. Durée des manifestations cliniques de la maladie : 13 jours. Entrée à l'hôpital le 9e jour. Durée des manifestations cardiaques : 5 à 6 jours.

Autopsie : Le cœur est mou. Foyers de nécrobiose extrêmement friables et foncés, tranchant sur le fond uniforme jaune ocreux de la coupe. Ni péricardite, ni endocardite.

Examen microscopique : Fragments fixés par le bichromate : lésions artérielles prononcées. Segmentation. Striation trouble. Peu de leucocytose. (C. gauche.)

Fragments fixés à l'acide osmique : dislocation des travées du myocarde et transformation graisseuse. (C. gauche.)

Fragments fixés par le sublimé : dislocation du myocarde. (C. gauche.)

La méthode de Weigert décèle des bacilles sur des coupes fixées au sublimé.

Autre fragment fixé au bichromate. Une coupe de veine où l'on voit un épaississement manifeste de l'endoveine. Surcharge pigmentaire (voir pl. IV).

Piliers du cœur droit : lésions banales de la myocardite aiguë. Vacuoles nombreuses (voir pl. III).

OBSERVATION IV (inédite).

(Service de M. le professeur Courmont.)

Cuisi..., Marie, femme Tail..., ménagère.

La malade arrive de la Charité, où elle est malade depuis deux jours, se plaignant de céphalée et de rachialgie.

15 janvier. — Aujourd'hui, date de l'entrée de la malade à l'hospice, la rachialgie est très intense et nécessite une piqûre de morphine. Dans la matinée, en quelques heures, la face prend une teinte rouge caractéristique. Le soir, rash violacé à la partie supérieure des cuisses et inférieure de l'abdomen. Arythmie intense : le pouls est incomptable. Quelques intermittences fausses nettement perceptibles. Dyspnée considérable. De loin en loin, véritables salves de battements très forts auxquels répondent des pulsations radiales imperceptibles.

16 janvier. — Malade morte le matin dans un grand état d'agitation avec rachialgie intense et hémorragie vaginale.

Autopsie : Cœur très mou, très friable. On arrache les ventricules en tirant modérément. Poumons : un peu de congestion sans broncho-pneumonie. Reins gros, congestionnés ; liquide séro-purulent dans les bassinets. Rate grosse et diffluente. Utérus et annexes suppurés. Mèches dans le cul-de-sac posté-

rieur. Péritoine : le grand épiploon est semé de taches hémorragiques. Pas de sang épanché dans la cavité abdominale.

Examen microscopique : Fragments fixés au bichromate : dislocation analogue à celle des foyers de nécrobiose.

Fragments fixés à l'acide osmique : transformation graisseuse et dislocation (voir pl. V).

Fragments fixés au formol : dislocation. Exsudats fibrineux dans les fentes de Henle avec quelques globules rouges Endothélium artériel dissocié. Points de désintégration et destruction sur place des fibres musculaires. Un vaisseau oblitéré, (voir pl. VII).

La méthode de Weigert a décelé de magnifiques amas microbiens au sein des foyers de nécrobiose.

I. PÉRICARDITE

Certains auteurs, parmi lesquels Andral, Gintrac, Desnos et Huchard, Barthélémy, Karth et Vilcoq, ont signalé des péricardites varioleuses. Elles offriraient cliniquement le cortège symptomatique des péricardites purulentes ou hémorragiques. La douleur, la dyspnée, le frottement, quelquefois un bruit de galop; plus tard, la disparition du choc de la pointe et du frottement, l'assourdissement et l'éloignement pour l'oreille des claquements valvulaires, le déplacement du choc de la pointe, l'extension de l'impulsion du cœur, la submatité bientôt remplacée par la matité précordiale absolue : ce sont là les signes ordinaires de toute péricardite.

Toutefois, au milieu des phénomènes graves appartenant à la variole, au cours de laquelle la péricardite a fait son apparition, celle-ci a pu passer inaperçue et constituer une découverte d'autopsie. Les auteurs que je cite plus haut ont signalé des cas de mort subite au cours d'une péricardite hémorragique survenant insidieusement pendant l'évolution d'une variole hémorragique. Ils ont enfin rapporté, dans les mêmes conditions, un certain nombre d'accidents analogues à ceux que détermine une hémorragie interne abondante : angoisse, vertige, petitesse du pouls, sueurs profuses,

oppression, abattement, lipothymies, refroidissement des extrémités et mort dans le coma.

Tous ces accidents peuvent, du reste, se rencontrer dans les péricardites hémorragiques causées par d'autres maladies que la variole : le brightisme, le cancer, la tuberculose, l'alcoolisme.

II. ENDOCARDITE

L'endocardite varioleuse serait le plus souvent, d'après les auteurs qui ont pu l'observer, une complication précoce offrant les caractères des endocardites bénignes du rhumatisme ou de la scarlatine. Sa durée très courte ne dépasserait pas quinze jours. Rare au cours de la variole discrète, absente dans la varioloïde, elle aurait son maximum de fréquence, au cours d'une variole confluente. Elle apparaîtrait ordinairement vers le huitième ou le neuvième jour (Desnos, Huchard), mais ces mêmes auteurs l'ont quelquefois observée à une époque plus rapprochée du début, dès le troisième ou le quatrième jour. Si elle frappe avec élection le cœur gauche, fréquemment aussi elle intéresse les valvules de l'aorte (Brouardel). Généralement, elle reste peu intense et suit parallèlement à l'affection causale une marche décroissante, sans laisser de traces dans la convalescence. Parfois cependant, elle revêt des caractères d'une sévérité exceptionnelle, laissant après elle des lésions valvulaires persistantes ou déterminant même une issue fatale.

Quoi qu'il en soit, la gêne et l'oppression précordiale sans précardialgie, les palpitations survenant par accès, surtout à l'occasion des mouvements, des efforts les plus légers, les caractères du pouls, l'absence presque

constante de dyspnée à l'état de repos, la fixité et la persistance du souffle de l'endocardite, sont autant de signes que nous n'avons pas rencontrés chez les varioleux.

Au contraire, l'existence d'une douleur spontanée ou provoquée à la région précordiale, l'affaiblissement et l'assourdissement des bruits, l'augmentation de l'aire de matité, les altérations de rythme, la douceur et la mobilité des souffles quand on les observe, leurs caractères systoliques ou méso-systoliques, leur maximum en divers points de la région cardiaque, le plus souvent à quelques centimètres au-dessus de la pointe, enfin les caractères du pouls, tous signes d'une myocardite aiguë, plaident en faveur de la fréquence bien plus grande des altérations du myocarde.

Au début de ce travail, nous avons reconnu la production possible, au cours de la variole, d'une endocardite de nature infectieuse, qu'il convient d'expliquer par une *infection secondaire* de l'endocarde, non par une détermination endocardiaque du germe encore indéterminé de la variole.

III. MYOCARDITE[1]

Bien que Hermann Eichhorst ait écrit dans son *Traité de pathologie interne et de thérapeutique* (p. 184) que « les altérations anatomiques de la myocardite n'ont pas de corollaire clinique, qu'elles ne sont pas certainement sans influence sur le fonctionnement du cœur, mais qu'on est hors d'état de les diagnostiquer du vivant des malades », il n'est pas moins vrai que les symptômes de la myocardite aiguë se dessinent assez nettement dans certaines formes de variole pour qu'on puisse en tenter la description.

Fréquence.

Les accidents cardiaques existent constamment dans les varioles hémorragiques et confluentes d'emblée. Exceptionnels dans la varioloïde qui évolue sans suppuration, ils peuvent cependant s'y rencontrer et y revêtir une forme sévère lorsque la varioloïde aboutit à la forme hémorragique. Quant aux varioles discrètes,

[1] Dans notre description, nous reproduisons le tableau le plus communément observé d'une myocardite évoluant au cours d'une variole confluente d'emblée, nous réservant d'indiquer plus tard les divers aspects de la myocardite qui correspondent aux formes légères, graves ou anormales de l'affection causale,

elles se compliquent rarement de myocardite. Enfin, certaines formes anormales, les varioles *malignes*, comme les nommaient VAN SWIETEN et BORSIERI, caractérisées par des poussées éruptives traînantes se répétant à intervalles rapprochés, sont, par excellènce, le terrain des complications cardiaques.

Début.

Les phénomènes morbides révélant le développement de la myocardite se montrent à une époque variable de la maladie : à la fin de la période d'invasion dans la variole hémorragique, lors de l'éruption du rash purpurique généralisé ; au cours de l'éruption dans la variole noire ; parfois seulement au stade de suppuration dans les formes intenses et d'allures régulières.

D'une façon générale, on peut affirmer que le cœur est pris dès le début. Les lésions ne se manifestent que plus tard, du troisième au huitième jour, suivant les cas, lorsque le myocarde a déjà subi d'importantes altérations. Chez plusieurs sujets morts du quatrième au cinquième jour et n'ayant rien présenté du côté du cœur, nous avons constaté des lésions du myocarde. Ces cas sont exceptionnels.

Quatre-vingt-dix fois sur cent le début reste insidieux. On observe quelques signes isolés dont l'interprétation peut longtemps demeurer incertaine : un assourdissement du premier bruit marqué surtout à la pointe, un élargissement du choc précardial, une précardialgie anormale, (signe de PÉTER). Puis ces symptômes dis-

paraissent sans laisser de trace ou s'accusent. Dans ce dernier cas, l'assourdissement du premier bruit se complique d'une ébauche de galop ou d'un dédoublement du second bruit, le choc de la pointe s'élargit de plus en plus, se diffuse ; la précardialgie persiste ; l'accélération, quelques inégalités et une légère diminution de l'ampleur du pouls surviennent. Enfin, après un temps variable, vingt-quatre heures, deux, trois, quatre jours au plus, apparaissent des signes nouveaux de la défaillance du myocarde : la période d'état est confirmée.

A côté de ce début insidieux, il en existe un autre caractérisé par des accidents survenant brusquement et se manifestant d'emblée sous une forme immédiatement grave et menaçante. Les battements cardiaques sont violents et rapides, le pouls présente une ampleur et une brusquerie extrêmes, l'angoisse précordiale se complique d'une dyspnée intense. Mais tous ces phénomènes ne tardent pas à s'atténuer ; la crise dure quelques heures et fait place à la dépression et au collapsus cardiaque. Cette forme de début se rencontre dans les varioles hémorragiques.

On observe enfin la mort subite, révélant une altération du myocarde que rien ne pouvait faire soupçonner chez un varioleux en pleine période de suppuration ou même convalescent.

Période d'état.

A. *Le choc de la pointe.* — On note un *affaiblissement graduel des battements* alternant avec des pé-

riodes d'éréthisme cardiaque, ordinairement courtes et toujours peu accentuées, que HUCHARD explique par la « phlegmasie tumultueuse » dont cet organe est alors le théâtre. — Le choc de la pointe, souvent déviée en bas et en dehors, devient de plus en plus difficile à percevoir. Mais ce signe n'appartient pas en propre à la myocardite ; la symphyse du péricarde, des modifications diverses dans les rapports du cœur avec le bord antérieur du poumon gauche, l'existence d'un épanchement péricardique, etc., etc., peuvent également le provoquer.

Dans quelques cas, *le choc systolique est reporté vers la base* et soulève une portion notable de la région précordiale. Peu à peu, au fur et à mesure que s'accentue la tendance vers la dépression et le collapsus cardiaque, et avant que ne s'ouvre la période asystolique, on observe de véritables *mouvements ondulatoires* de la région précordiale, dont l'importance séméiologique a été signalée depuis longtemps par JACCOUD. Il convient toutefois de faire des réserves sur la valeur pathognomonique des nombreuses variétés du mouvement ondulatoire qui se rencontre dans nombre d'autres affections, parmi lesquelles il nous suffira de citer la symphyse cardiaque.

La perception, au palper, d'un *frémissement systolique* est un fait inconstant ; il est d'ailleurs rare et sans valeur.

La percussion révèle souvent *l'augmentation de la matité cardiaque* provoquée par la dilatation sans hypertrophie des cavités du cœur. Cette ectasie ventriculaire a été signalée par LEYDEN, POTAIN, CUFFER et

Barbillon. Elle traduit bien la parésie cardiaque et révèle l'insuffisance du myocarde.

B. *La précardialgie* peut exceptionnellement s'accentuer, et, s'irradiant sur le trajet du phrénique et du plexus cardiaque, simuler des crises douloureuses à forme d'*angor pectoris*. (Landouzy et Siredey, Friedreich, Quain.)

Le plus souvent, elle s'atténue et se perd au milieu des symptômes plus bruyants de la maladie infectieuse primitive. Il ne persiste qu'une sensation de gêne, de plénitude, d'oppression qui s'accroît au moindre effort.

C. *Les bruits.* — D'abord éclatants, ils deviennent rapidement affaiblis, mal frappés. Le muscle se contracte de moins en moins vigoureusement. Le bruit musculaire devient moins nét, assourdi, comme étouffé. Un bruit de galop par choc diastolique ne tarde pas à apparaître, confirmant l'altération du myocarde et l'ectasie ventriculaire. Nous ne nous arrêterons pas à discuter la valeur de l'altération des bruits au point de vue clinique. Cette question semble actuellement élucidée, et nous nous rangerons à l'opinion des auteurs qui estiment qu'à lui seul l'assourdissement du premier bruit n'a aucune valeur, ni pour le diagnostic ni pour le pronostic, si d'autres signes ne viennent s'ajouter à lui.

D. *Les souffles.* — Huchard a écrit que les souffles font « très rarement défaut » dans la variole, et il les regarde « comme un signe important de l'inflam-

mation du myocarde ». Nous les avons observés dans la moitié des cas environ. Ils sont variables non seulement d'un jour à l'autre, mais d'une heure à l'autre, et peuvent se développer sous l'influence d'une émotion. Nous avons vu des malades qui n'offraient pas de souffle avant la visite. Le souffle apparaissait au cours de celle-ci : une heure plus tard, il avait disparu.

Pour Huchard, ils ont comme caractères d'être « doux, profonds, diffus, transitoires et migrateurs ». Leur maximum peut siéger en plusieurs points de la région cardiaque : il semble que la lésion passe régulièrement du cœur gauche au cœur droit.

Leur timbre est voilé, lointain. La propagation n'existe pas. « Ils meurent où ils sont nés » (Potain). Ils sont presque toujours méso-systoliques et influencés par la position du malade. Dans quelques cas, nettement exagérés au moment surtout et à la fin des grandes inspirations, ils diminuent et cessent même complètement pendant l'expiration.

Bref, nous reconnaissons là qu'il s'agit bien de souffles *extra-cardiaques pulmonaires*, qu'il s'agit de « bruits respiratoires rythmés par les mouvements du cœur » (Potain).

Toutefois, il est d'autres souffles plus constants ayant leur maximum en un point bien déterminé, généralement au-dessus et en dedans de la pointe du cœur avec propagation nette vers la base. La persistance de leurs caractères est telle que nous ne pouvons en faire des souffles extra-cardiaques. Nous sommes tenté, au contraire, de les classer parmi *les souffles fébriles* de Stokes, attribués par la plupart des

auteurs à une insuffisance fonctionnelle passagère, résultat de la parésie des muscles tenseurs valvulaires ou de la simple dilatation des cavités cardiaques. Dans la myocardite varioleuse, les piliers sont atteints au même titre que les parois ventriculaires, et leur altération suffit à les empêcher de tendre convenablement les valvules auriculo-ventriculaires lors de la systole : il en résulte un reflux sanguin dans les oreillettes, et le bruit de souffle est créé.

Quoi qu'il en soit, nous n'avons jamais assisté à l'apparition de souffles valvulaires dus à une endocardite concomitante et caractérisés par la localisation nette de leurs foyers, par leur mode de propagation bien défini, par leur cortège de signes locaux et généraux, par leur constance et leur durée, par leur indépendance relativement au fonctionnement des autres systèmes. Au reste, nous avons dit ailleurs combien le développement d'une endocardite était une éventualité rare au cours de la variole.

E. *La tachycardie.* — L'accélération des battements du cœur est notable dans la variole. Elle peut varier, suivant les périodes de la maladie, de 95 à plus de 160 pulsations par minute. Presque toujours permanente, elle affecte parfois des allures paroxystiques. Les paroxysmes sont généralement courts, et chaque accès se termine brusquement comme il a commencé.

Notre intention n'est pas d'examiner les innombrables pathogénies de la tachycardie. C'est le satellite de toute affection aiguë fébrile. Nous pensons que dans la variole « elle est d'origine exclusivement cardiaque

sans intervention du système nerveux. Il est difficile, il est vrai, de fixer la part qui revient aux ganglions intra-cardiaques dans le phénomène, mais il semble que la tachycardie secondaire à une altération du myocarde soit la conséquence directe de l'impuissance relative de la contraction musculaire et de la suractivité nécessaire pour la compenser : le cœur qui perd en force *cherche à se rattraper en vitesse* (André Petit). (*Traité de médecine*, article Tachycardie, p. 350-351.)

La tachycardie réflexe, dont le point de départ serait l'excitation des filets nerveux cardiaques au niveau des lésions, n'est qu'une hypothèse. Enfin la trachycardie par hypotension vasculaire ne saurait être invoquée que dans la convalescence de la variole.

Aux points de vue très importants du diagnostic et du pronostic, la tachycardie, considérée isolément, n'a qu'une valeur relative. On sait qu'il y a des tachycardies *physiologiques* et des tachycardies *volontaires*. On connaît les tachycardies *fébriles*, celles que provoque la compression du pneumogastrique dans l'adénopathie trachéo-bronchique (Merklen, *Soc. médic. des hôp.* 1887), celles qui résultent d'une lésion du système nerveux : méningites, myélites, syringo-myélie (Achard, Jouffroy) ; tabès (Oppenheim, Kussner), polynévrite alcoolique du pneumogastrique (Déjerine), celles que Klippel attribue à l'amyotrophie du cœur et qu'il a signalées dans sa thèse inaugurale sur les amyotrophies dans les maladies générales chroniques (1889). On observe la tachycardie dans la chlorose, dans l'anémie, la syphilis. Spender l'a signalée d'une façon constante dans le rhumatisme, avant le développement

de la lésion cardiaque. Les tachycardies réflexes d'origine gastro-hépatique, utérine (Clément), génitale ou périphérique sont fréquentes. La maladie de Basedow, l'hystérie, l'épilepsie (B. Teissier), la neurasthénie (Bouveret), l'intoxication par l'alcool (Déjerine), par le café et le thé, par le tabac (Stokes), par la digitale ou l'atropine, s'accompagnent de tachycardie.

Ce symptôme ne saurait donc être considéré comme pathognomonique d'une lésion du cœur. Mais il fait place rapidement à un autre symptôme qui, celui-là, est pathognomonique : c'est l'arythmie.

F. *Arythmie.* — Pourquoi affirmons-nous que l'arythmie est le signe pathognomonique de l'altération du myocarde, de la myocardite? La physiologie nous répondra : si, sur un animal en expérience, une tortue par exemple, on sépare d'un coup de ciseaux la pointe du cœur de la base, on observe que les oreillettes et la base, pourvues de ganglions, continuent à se contracter rythmiquement. La pointe, dépourvue de ganglions, reste immobile. Allons-nous conclure prématurément que les contractions rythmiques sont dues à la présence des ganglions?... Nullement. En effet, il suffit d'exciter par un courant *continu* la pointe du cœur inerte, pour la voir se contracter à son tour *rythmiquement*. Le *rythme* n'est donc ni subordonné ni dû à la présence de ganglions. Dans un cas, la base et les oreillettes ont reçu des ganglions l'incitation au mouvement, dans l'autre la pointe a emprunté cette incitation à se mouvoir au courant électrique continu : voilà tout. Et l'on est ainsi conduit à admettre que le *rythme* restant indé-

pendant du système nerveux est bien une propriété de la fibre musculaire elle-même. Le système nerveux et l'électricité ne sont que la condition du mouvement, mais ils n'en règlent pas le rythme : « *la fibre cardiaque est à elle-même son propre régulateur* ».

Voilà pourquoi l'arythmie est un signe pathognomonique de l'altération de la fibre cardiaque quand les lésions orificielles sont absentes.

Dans la myocardite varioleuse, nous avons été fréquemment témoin d'une arythmie particulière, une véritable arythmie cadencée que M. le professeur Courmont appelait : « un rythme de Cheyne-Stokes du cœur ». Les pulsations cardiaques se succédaient par séries de 8 à 20. Elles étaient de force décroissante du début à la fin de chacune de ces séries. Ne peut-on invoquer pour expliquer ce phénomène une diminution progressive de l'influx moteur, qui après avoir atteint une limite minima redeviendrait normal, pour décroître un instant après et s'accroître encore, cela périodiquement.

Nous savons que M. Huchard a mis sur le compte de l'altération des plexus cardiaques certains signes de la faiblesse du cœur parce que l'examen histologique lui avait révélé une intégrité « presque » absolue de cet organe chez des typhiques qui avaient présenté de l'arythmie et de l'embryocardie. L'altération des ganglions intra-cardiaques par une localisation des toxines à leur niveau, à l'exclusion des fibres musculaires myocardiques contiguës, n'est qu'une hypothèse.

L'arythmie s'accompagne fréquemment d'intermittences vraies. Elle aboutit bientôt à la période des

intermittences fausses, qui ouvre le stade asystolique.

G. *Le Pouls.* — Il reproduit fidèlement le désordre des contractions du myocarde. Sa haute fréquence, ses irrégularités de rythme, ses caractères de faiblesse reflètent les systoles silencieuses, rudimentaires, arythmiques ou avortées du muscle cardiaque. Ici encore nous trouvons un rythme décroissant en série, « *un Cheyne-Stokes du pouls* », comme nous avons trouvé un Cheyne-Stokes du cœur. On caractérise le pouls en disant qu'il est *oscillatoire et polycrote* (Huchard), *multiforme* (Renaut). Nous ne reproduirons pas ici de tracé du pouls dans la variole. On les trouvera en grand nombre dans le livre que Lorain a consacré à l'étude de la fièvre et du pouls, dans le mémoire de Desnos et Huchard publié en 1870-1871 dans l'*Union médicale*, enfin dans celui de Reynaud (G) publié dans le *Marseille médic.*, de 1900 (XXXVII, 169-177, 4 tracés).

A ce stade de la myocardite, on mentionne des intermittences vraies, celles qui se retrouvent à la fois et simultanément au cœur et au pouls. Elles n'ont pas de signification pronostique fâcheuse, et doivent être rapportées « à un désordre nerveux plutôt qu'à une lésion myocardique » (Gaillard, *Arc. gén. de méd.*, 1891). D'une façon générale, la marche du pouls est parallèle à celle de la température, même à la période asystolique, excepté dans les formes de variole exceptionnellement sévères, ou lorsqu'une complication cérébrale se déclare (voir tracé I). La concordance est la règle dans les varioles bénignes (voir tracés II, III, IV).

——— Température
- - - - - Pouls.

I

Pouls	Degrés	23	24	25	26	27	28	29	3
180	41								
160	40								
140	39								
120	38								
100	37								
80	36								

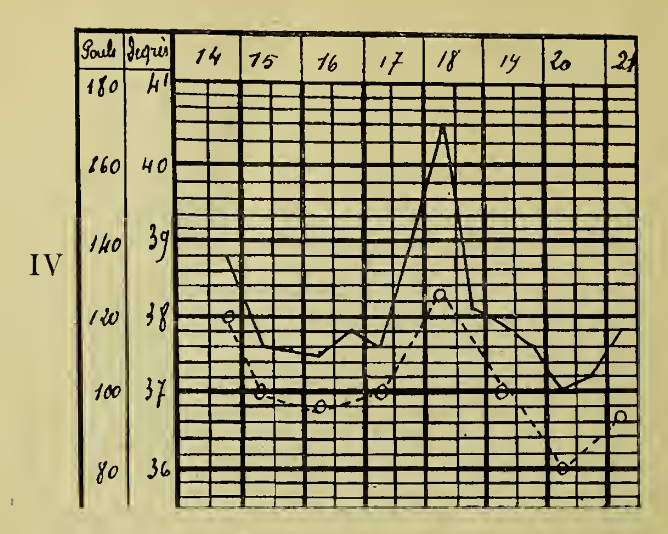
Délire aigu
dura 24 heures.

II

Pouls	Degrés	11	12	13	14	15	16	17	18
160	40								
140	39								
120	38								
100	37								
80	36								

III

Pouls	Degrés	20	21	22	23	24	
160	40						
140	39						
120	38						
100	37						



Le phénomène auquel Kussmaul a donné le nom de *pouls paradoxal*, et qui consiste dans une « diminution d'amplitude des ondées artérielles pendant l'inspiration » (Petit) est quelquefois observé. Il n'est nullement caractéristique de la symphyse cardiaque ou de la médiastino-péricardite calleuse reliant l'aorte au sternum, comme Kussmaul le pensait. Il indique simplement un affaiblissement du muscle cardiaque, pouvant se montrer il est vrai dans la péricardite, mais se produisant communément aussi dans les myocardites aiguës (Traube-Potain).

Période d'asystolie.

L'affaiblissement et l'insuffisance cardiaque sont devenus plus marqués. La circulation générale elle-même est profondément troublée. La tension artérielle s'abaisse légèrement. Désormais trois ordres de symptômes vont dominer la scène :

Des symptômes cardiaques ;
Des symptômes cérébraux ;
Des symptômes pulmonaires.

Symptômes cardiaques. — Le tableau de l'asystolie dans la variole ne ressemble pas à celui que Beau a fait du syndrome asystolie considéré comme phase ultime de cardiopathies orificielles. Il n'y a ici ni tuméfaction des organes génitaux externes, du scrotum, du pénis, des grandes lèvres, ni bouffissure de la face, des téguments, des membres, ni anurie, ni turgescence des jugulaires, ni ascite, ni teinte subictérique. L'asystolie de la myocardite varioleuse s'établit brusquement et dure peu, d'une heure à vingt-quatre heures. Le cœur est déplacé, la pointe, quand elle est perceptible, bat dans le sixième ou le septième espace. Son choc est très affaibli et le rythme se précipite à l'extrême. L'auscultation révèle au début un bruit de galop soit du cœur gauche soit du cœur droit ; à une période plus avancée on perçoit un affaiblissement de plus en plus notable du premier bruit, plus tard un affaiblissement du second. Des souffles divers peuvent éclater en différents points de la région cardiaque ; c'est à cette période que l'on constate le plus souvent les intermittences fausses. Elles révèlent toujours un état d'adynamie profonde du muscle cardiaque. Les systoles ne sont plus en effet que l'ébauche d'une contraction : elles ne produisent dans le conduit élastique de l'artère que des pulsations avortées. Le rythme est devenu capricieux et sans mesure. En ce point, une triple voie s'ouvre à l'évolution de la lésion cardiaque : si le malade doit guérir, la tension du pouls va se relever en

quelques heures. la dyspnée et le délire disparaîtront, l'état général s'améliorera progressivement. S'il doit succomber, il sera brusquement emporté au cours d'une syncope, ou bien on verra se dérouler la série des signes qui caractérisent le collapsus cardiaque.

Nous devons signaler ici des myocardites varioleuses dont l'évolution se poursuit ultérieurement pendant des années. Les varioles qu'elles compliquent sont des varioles à reliquats cardiaques.

Dans la myocardite varioleuse, on ne trouve pas, au niveau d'un organe ou d'un appareil, cette localisation des manifestations de l'asthénie cardio-vasculaire à laquelle on a donné le nom d'asystolie locale. Ces manifestations si fréquentes au niveau du foie, et caractérisées par des troubles de stase et de congestion veineuse accompagnés ou non d'ascite, font défaut dans la période asystolique de la myocardite varioleuse. Le foie d'un varioleux n'est pas volumineux, il ne déborde pas les fausses côtes, il est presque toujours insensible à la pression. Néanmoins, l'autopsie révèle souvent une congestion intense de cet organe, mais il s'agit là d'un phénomène qui existe au niveau de tous les viscères et n'affecte pas le foie d'une façon particulière.

Cependant, de deux à dix heures avant la mort, les *faux pas du cœur* se multiplient, les pulsations apparaissent lointaines, comme voilées ; « elles arrivent à l'oreille en simulant le tic-tac rapide d'une montre » (Guyard). Le rythme devient pendulaire : c'est l'*embryocardie* de Huchard, signe ultime de la myocardite. Le pouls est désormais incomptable, moins par

suite de sa rapidité que par suite de sa faiblesse. Enfin le *tremblement du cœur* de LANCISI apparaît comme la seule manifestation de la révolution cardiaque. Depuis longtemps le malade a perdu connaissance : les lèvres se cyanosent, les extrémités se refroidissent, le ventre se ballonne un peu et le malade succombe à l'insuffisance de son myocarde.

Symptômes cérébraux. — Il existe dans la variole un délire dû à l'*intoxication variolique*, contemporain de la fièvre initiale, et un délire dû à la *septicémie variolique*, contemporain de la suppuration ; nous ne nous y arrêterons pas. Seul le *délire myocardique* signalé par HUCHARD à la période asystolique de la variole, et attribué par lui aux troubles de circulation cérébrale provoqués par la myocardite, fixera quelques instants notre attention.

Ce délire revêt trois formes : une forme aiguë, une forme atténuée, une forme mélancolique. Le délire de la forme aiguë ne rappelle que de fort loin la *folie cardiaque* signalée par CORVISART, SAUCEROTTE, ASTROS (th. inaug. 1881), DUPLAIX (*Encéphale*, 1882), HUCHARD (Du cerveau cardiaque, *Bull. médic.*, 1891).

a) *Délire aigu.* — Il débute brusquement par de la loquacité, des cris, de l'incohérence des idées, de violentes hallucinations de l'ouïe, tandis que la température est très élevée. Le cœur est en tachycardie extrême. Le pouls dépasse 150. La tête et les membres sont animés de mouvements désordonnés nécessitant souvent la mise de la camisole de force. Pas de paralysie.

On observe souvent des convulsions partielles et généralisées qui préparent la syncope terminale (HUCHARD). La durée de la crise est généralement courte, et la mort est l'aboutissant habituel de cette forme aiguë du délire. Le contraire est exceptionnel.

b) *Délire atténué.* — Il débute lentement, par un malaise général avec ou sans frissons et une céphalée extrême. Puis, peu à peu, le malade tombe dans la somnolence et l'hébétude. Il est indifférent. L'obnubilation intellectuelle se complique d'amnésie, le malade qui a des hallucinations de la vue et de l'ouïe n'y attache souvent aucune importance. Le regard est incertain, puis de loin en loin survient une crise pendant laquelle la loquacité et l'agitation sont extrêmes. Le malade prononce avec force deux ou trois mots qu'il répète jusqu'à épuisement et, après un temps variable, il retombe dans sa somnolence d'où rien ne peut le tirer. Dans les formes favorables, ces troubles psychiques peuvent disparaître rapidement avec l'affection causale sans laisser de traces.

c) *Délire mélancolique.* — Le début passe souvent inaperçu. Le sujet donne d'abord des signes d'inquiétude et marmotte entre ses dents des phrases dont on ne saisit pas le sens. L'impression produite par les paroles qu'on lui adresse est nulle : il finit par garder un mutisme absolu. Cet état dure de quelques heures à quelques jours, puis une légère et fugace excitation motrice et intellectuelle lui succède. Les idées délirantes à caractère triste apparaissent. Le malade paraît

rêver. Il passe d'une idée à une autre avec quelque monotonie, pour retomber bientôt dans une inertie stupide. Le corps immobile, le regard vague, il ne reconnaît personne et ne semble pas avoir d'hallucinations. Le pouls et le cœur sont faibles et ralentis. Si la guérison survient, le malade accuse surtout, comme reliquat de sa maladie, de la paresse de la mémoire et du dégoût pour l'effort intellectuel.

Symptômes pulmonaires. — La dyspnée est continue. Elle présente une intensité variable, rarement très accentuée. Elle se complique fréquemment d'une toux sèche, quelquefois accompagnée d'expectoration séreuse peu abondante, teintée de sang lorsqu'on se trouve en présence d'une variole hémorragique. L'examen des poumons ne révèle le plus souvent qu'un peu de bronchite diffuse ou d'œdème léger des bases. Tout à la fin, la respiration couvre les bruits du cœur, qui arrivent à l'oreille comme un murmure et ressemblent au bruit lointain d'un rouet.

Mécanisme de la mort dans la variole. Rôle de la myocardite.

Un varioleux peut mourir de plusieurs manières. Dans les formes très graves, la mort subite a été expliquée par une « sidération du système nerveux » (Dieulafoy). On a invoqué l'altération profonde du sang provoquant une intoxication analogue à celle de l'oxyde de carbone. Les dermatologistes ont accusé la suppression des fonc-

tions cutanées, créant ainsi une sorte d'asphyxie spéciale. La pyohémie consécutive aux infections secondaires peut entraîner une issue fatale. Un œdème de la glotte, provoqué par l'éruption laryngée, est susceptible d'emporter le malade en quelques instants. Une broncho-pneumonie, survenant à la période de suppuration, est une complication redoutable. Une poussée d'œdème aigu du poumon à forme broncho-plégique (Miécamp, th., Ly. 1900), enfin une crise d'angine de poitrine, une rupture du cœur consécutive à un anévrisme pariétal ancien, une embolie pulmonaire ou cérébrale peuvent emporter le malade.

Mais, de toutes les causes de mort dans la variole, la plus fréquente est la myocardite. M. le Dr Chappet, médecin des hôpitaux, qui a précédé M. le professeur Courmont au service des varioleux à l'hospice de la Croix-Rousse, nous a dit souvent que *tous* les varioleux mouraient de myocardite. Nous ne serons pas aussi affirmatif, mais nous dirons que 80 fois sur 100, au moins, la mort est attribuable à cette cause.

Comment meurt-on de myocardite?

Les malades peuvent succomber au milieu des phénomènes d'une dilatation cardiaque progressive et de l'asystolie que nous avons précédemment décrites. C'est le cas le plus fréquent dans les myocardites varioleuses de moyenne intensité.

Nous ne reviendrons pas ici sur le tableau de l'épuisement du cœur à la dernière période d'une myocardite.

Dans les formes graves, dans les formes surtout hémorragiques de la variole, la mort subite par syncope est la règle. Le malade délire depuis quelque

temps, lorsque la perte de connaissance devient soudain complète ; la voix s'étouffe, les battements du cœur et les mouvements respiratoires se suspendent. On n'a pas même le temps d'observer ces rapides prodromes : sensations de malaise, de confusion cérébrale, de troubles visuels désignés sous le nom de lipothymies. La face est pâle, une sueur froide baigne les tempes, le regard se voile; au bout de quelques minutes, les extrémités se refroidissent, un relâchement musculaire passager arrive ; la mort est survenue en pleine syncope.

Comment expliquer la soudaineté de tels accidents?

La théorie classique admet que la syncope résulte de deux causes prochaines qui se combinent et s'associent : l'irrigation insuffisante expliquée par l'altération du myocarde, puis des phénomènes vaso-moteurs réflexes engendrés dans le myocarde même, ayant leur point de départ au niveau des nerfs du cœur irrités par la lésion cardiaque : ce double processus aboutit à l'olighémie cérébrale.

A côté de cette pathogénie, il en est une autre qui rendrait mieux compte, peut-être, de la brusquerie des symptômes cliniques. On sait que Kronecker et Schmey ont localisé à l'union des deux tiers inférieurs avec le tiers supérieur du ventricule, près de la cloison, ce qu'ils ont appelé le point vital du cœur ou *centre de contraction des ventricules*. Pourquoi ne pas admettre la possibilité d'une extension lente ou rapide de la lésion myocardique à ce niveau, ou bien l'oblitération d'une coronaire voisine, ou encore l'inondation subite de ce point limité par une ou plusieurs petites hémorragies, lésions que nous avons fréquemment constatées

au cours des examens de myocardes provenant de sujets morts de variole hémorragique?

Formes cliniques de la myocardite varioleuse.

Il y a des varioles bénignes sans myocardite : il n'y a pas de varioles cliniquement graves sans déterminations cardiaques. Le tableau de la myocardite varioleuse, tel que nous l'avons ébauché, est la représentation d'une *forme moyenne*, la plus fréquente, la plus facile à observer aussi, parce que tous les actes du drame qui se déroule apparaissent dans un ordre de succession régulier : période de début à double modalité, insidieux ou brusque — période tachycardique devenant rapidement arythmique avec son cortège de souffles variés —, enfin période asystolique ou des troubles cérébraux aboutissant à l'embryocardie et à la mort. L'évolution n'est pas fatale. Elle peut s'arrêter à l'un quelconque des stades précédents. Dans ce cas, il reste souvent des reliquats dont l'évolution se fera ultérieurement à longue échéance. Stokes, H. Huchard, Landouzy et Siredey ont vu des accidents qui semblent devoir entraîner un pronostic fatal, rétrocéder et disparaître. Galliard rapporte dans les *Arch. de méd.*, 1891, le cas d'un malade atteint de myocardite typhique qui était parvenu à la période de collapsus algide et qui guérit.

A côté de cette forme moyenne, il existe une *forme légère*, silencieuse, qui nécessite pour être révélée un examen extrêmement attentif et prolongé. Une telle myocardite ne se manifeste souvent que de loin en loin

par quelques signes isolés dont l'interprétation reste longtemps incertaine. Dans la majorité des cas, les accidents sont fugaces et la terminaison habituelle est la guérison. Toutefois, on a signalé des cas de mort subite que l'on a attribués à une myocardite grave évoluant silencieusement et s'étant manifestée par quelques signes dont la légèreté n'avait pas retenu l'attention du clinicien. Ces cas sont exceptionnels,

Les manifestations de la *forme syncopale* diffèrent des deux précédentes. Elles peuvent survenir à une époque variable de la détermination cardiaque infectieuse, au début de la pyrexie chez les uns, à la période de convalescence chez les autres; chez la plupart, la syncope survient à la période d'état, ou ne fait que hâter la terminaison fatale, alors que le sujet est en pleine asystolie.

Nous tenons enfin à signaler une *forme grave, nerveuse ou ganglionnaire*, s'accompagnant de symptômes de myocardite, alors que l'examen histologique ne révèle pas d'altérations apparentes des fibres musculaires. Ces symptômes sont provoqués sans doute par un trouble de l'innervation cardio-vasculaire d'origine toxi-infectieuse. Et l'on est forcé d'invoquer ici une lésion nerveuse, lésion encore invisible des nerfs du cœur interceptant à son niveau le passage régulier de l'influx moteur.

Telles sont les quatre grandes formes de myocardite varioleuse que nous avons cru devoir individualiser. Cette division est peut-être un peu schématique, comme le sont toutes les classifications cliniques. Que l'on suppose les intermédiaires passant insensiblement de l'une

à l'autre, qu'on les suppose aussi nombreux qu'on voudra, et il sera possible d'avoir un tableau d'ensemble cliniquement exact de la myocardite varioleuse.

Pronostic de la myocardite varioleuse.

Il ne faut pas porter de pronostic affirmatif sévère ou bénin en face d'un varioleux qui présente des signes de myocardite évidents, à quelque période qu'il soit de l'évolution de cette cardiopathie. Toutefois, la brusquerie de son apparition, la localisation précoce du virus sur le cœur, des cardiopathies antérieures, l'alcoolisme, le grand âge du sujet ou son extrême jeunesse sont des conditions favorables au développement d'une myocardite sévère.

Ce qui dominera surtout l'évolution si variable d'une localisation cardiaque du virus varioleux, ce sera l'évolution même de la variole. Dans la majorité des cas, une variole bénigne s'accompagnera d'une myocardite légère ; une variole hémorragique, au contraire, se compliquera d'une lésion myocardite évoluant à grand fracas, susceptible d'emporter promptement le malade.

Quelque aléatoire que soit le pronostic immédiat, le pronostic éloigné doit être, lui, très réservé. A moins que les lésions n'aient été minimes, la guérison actuelle n'est qu'apparente et la disparition des accidents trompeuse. Les lésions artérielles, alors que la maladie microbienne sera terminée depuis longtemps, continuera à évoluer en silence. Pendant des semaines, des

mois, des années, rien ne se produira, mais un jour, à l'occasion d'une maladie infectieuse nouvelle, une grippe, une simple bronchite, à la suite d'une période de surmenage physique ou après quelques excès, on verra se développer les troubles caractéristiques d'une myocardite scléreuse confirmée. Le travail obscur s'est, en effet, poursuivi en dehors du malade. Le myocarde a des cicatrices ; de petits foyers de sclérose se sont substitués aux lésions oubliées de l'ancienne myocardite varioleuse. La charpente musculaire a perdu son homogénéité. Le cœur va engager la lutte et les fibres saines vont doubler leur travail pour suppléer à l'inertie des autres. La compensation durera un temps variable, puis, à l'occasion d'excès nouveaux, d'un surmenage fortuit, le myocarde épuisé faiblira. Ses cavités se dilateront et une première crise d'asystolie surviendra. A partir de ce moment, le muscle cardiaque se trouvera en imminence continuelle de dilatation et d'impuissance. Les crises deviendront de plus en plus fréquentes : les causes les plus légères en détermineront le retour. Les accalmies seront transitoires jusqu'à l'asystolie définitive qui se terminera par la mort.

Traitement de la myocardite varioleuse.

Nous serons bref sur ce point.

Le seul traitement rationnel consisterait dans l'administration d'un antiseptique général susceptible de s'opposer à l'infection et à la généralisation au sein de

l'organisme des produits solubles : il reste à trouver. Tous les corps employés jusqu'à ce jour dans ce but n'ont pas donné de résultats bien appréciables.

Un point sur lequel nous tenons à attirer l'attention : c'est la nécessité de suspendre les bains, pourtant si utiles contre l'hyperthermie et le délire du début, lorsque la myocardite nettement déclarée évolue vers l'asystolie. L'eau froide, si elle tonifie le système nerveux, a une action éminemment constrictive sur tout le système cardio-vasculaire : le champ circulatoire est diminué dans des proportions énormes, au moins pendant toute la durée du bain et pendant les dix premières minutes qui le suivent. Le travail du myocarde est au moins triplé pendant ce laps de temps. Et si l'on ausculte un cœur atteint de myocardite soit varioleuse, soit typhique, immédiatement après le bain, on constatera combien les signes de myocardite se sont accentués et se présentent sous une forme tumultueuse. Il n'est donc pas logique de baigner un asystolique. La méthode éthéro-opiacée de Ducastel, les toniques : quinquina, alcool sous forme de potion de Todd, sirop d'éther, acétate d'ammoniaque (1 à 4 gr.), préparations ferrugineuses diverses, ont surtout leur indication à la période d'arythmie.

Tandis que Huchard déclare que la digitale peut et doit être administrée à tous les stades de la myocardite varioleuse, d'autres auteurs estiment que ce médicament est, dans ce cas, formellement contre-indiqué : son insuccès serait même le meilleur signe diagnostique de l'altération du muscle cardiaque.

Mais un autre médicament de plus grande valeur est

la caféine à la dose de 0 gr. 80 à 2 grammes. Ici encore, les opinions sont partagées. Jaccoud constate que, sous son influence, « l'impulsion du cœur prend de la force, ses pulsations se régularisent ». Gentilhomme soutient qu'elle est sans action sur le cœur, et Constantin Paul n'en fait qu'un stimulant de cet organe, rien de plus. Eustratiadès, Leblond, ont tous deux observé une diminution du nombre des battements du cœur. Il s'agirait suivant ces derniers auteurs d'une action musculaire et non d'une action nerveuse.

Quoi qu'il en soit de ces divergences, nous sommes forcé de reconnaître l'action efficace de la caféine comme stimulant et comme tonique du cœur, peut-être aussi du système nerveux en général et du rein. Constamment elle s'impose et donne d'excellents résultats immédiats dans la forme d'asystolie avec adynamie générale.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Anatomie pathologique.

I. L'étude macroscopique d'un cœur varioleux révèle toutes les altérations communément observées dans les myocardites aiguës : teinte jaune ocreux ou feuille morte, ramollissement, œdème du cœur, enfin foyers de nécrose sous forme d'îlots sombres, à contours bien délimités, de la dimension d'une lentille à celle d'une grosse noisette, se détachant nettement sur la coloration générale du myocarde.

Nos autopsies, qui ont porté sur plus de trente sujets, ne nous ont jamais révélé de péricardite varioleuse bien que quelques cas en aient été signalés.

De même, nous n'avons jamais eu l'occasion d'observer une seule fois les lésions de l'endocardite aiguë.

Nous contestons, pour le moment, la possibilité d'une détermination péricardiaque ou endocardiaque du germe encore indéterminé de la variole. Nous ne nions pas la production possible au cours de cette maladie d'endocardites ou de péricardites, puisque les unes et les autres ont été signalées, mais nous pensons qu'on doit, pour les expliquer, invoquer une associa-

tion microbienne surajoutée, surtout quand cette endocardite ou cette péricardite surviennent à la période de suppuration de la variole, ou évoluent — comme c'est d'ailleurs la règle — à la façon des endocardites septiques infectantes ou des péricardites purulentes. La variole doit être considérée comme terminée avec la poussée éruptive, à plus forte raison quand la suppuration des vésicules apparaît. Or, la péricardite et l'endocardite, dans une variole régulière, sont contemporaines de la suppuration. Elles sont donc l'une et l'autre postérieures à la variole, qui n'a été pour elles que la cause occasionnelle, en ouvrant des voies nombreuses aux infections secondaires, ces dernières étant la cause efficiente de leur production.

II. L'étude microscopique décèle dans les varioles moyennes graves et hémorragiques l'existence d'une myocardite aiguë à prédominance parenchymateuse. Les lésions intéressent la structure de la fibre musculaire, ses rapports de contiguïté, ses noyaux et son protoplasma périnucléaire. Les multiples aspects qu'elles présentent semblent les étapes successives d'un même processus de régression dont l'élément contractile est le siège. La transformation graisseuse des cellules musculaires est fréquente.

III. La leucocytose et l'œdème du cœur sans hyperplasie conjonctive notable sont les lésions principalement observées au niveau du tissu interstitiel.

IV. La régénération des cellules musculaires altérées,

par des myoblastes présents dans le tissu interstitiel, est une notion inexacte venant d'une fausse interprétation sur la valeur de ces éléments figurés qui ne sauraient être considérés que comme des leucocytes sarcophages chargés de myosine exsudée, offrant toutes les réactions du protoplasma contractile.

La présence de colonies microbiennes nombreuses dans les lacunes du tissu connectif, sous l'endocarde, autour et dans l'intérieur des vaisseaux, nous a été décelée par la méthode de Weigert. Elle démontre l'intensité et la rapidité des infections secondaires dans la variole.

V. Les altérations vasculaires sont de toute intensité, mais il semble qu'à leur niveau, comme dans tout le reste du myocarde, la toxine varioleuse se soit localisée avec élection sur l'élément musculaire : la mésartérite doit être considérée ici comme le complément obligé de l'endartérite, laquelle fait rarement défaut. Dans les formes hémorragiques, nous avons signalé l'existence d'une congestion intense des capillaires du cœur et la présence en certains points de petites hémorragies, dont nous avons essayé d'expliquer le mécanisme de production.

VI. Enfin, nous avons décrit des foyers de nécrobiose caractérisés par une dislocation des travées musculaires, une fragmentation des fibres qui offrent des cassures de toute variété et de toute direction, mais, fait remarquable, conservent leur noyau et une apparence de striation. La présence dans leur voisinage de vaisseaux

oblitérés, entourés ou bourrés d'amas microbiens nous a servi à expliquer la production de ces foyers de nécrobiose par une anémie aiguë, provoquant dans un territoire très réduit, une mort presque subite de l'élément contractile, surpris en pleine activité fonctionnelle.

VII. Nous n'avons jamais observé microscopiquement, ni les lésions de l'endocardite varioleuse aiguë, ni celles de la péricardite, mais nous avons rencontré plusieurs fois des traces de lésions anciennes évoluant vers l'organisation fibreuse et le retrait cicatriciel.

Pathogénie.

La myocardite varioleuse est une myocardite d'ordre toxique, résultant de l'imprégnation des endothéliums des vaisseaux et des espaces lacunaires du cœur par un sang riche en principes nuisibles : toxalbumines ou diastases, et chargé secondairement de germes figurés surajoutés, dont l'action s'additionne à celle de ces toxalbumines et de ces diastases.

Clinique.

I. Nous n'avons jamais eu l'occasion de voir une endocardite, ni une péricardite varioleuse évoluer sous nos yeux, bien que certains auteurs en aient rapporté des cas indiscutables, mais tous relatifs à des péricardites et à des endocardites, ayant évolué à la période

des infections secondaires, c'est-à-dire lorsque, en réalité, l'évolution même de la variole était terminée.

II. Nous avons, au contraire, fréquemment assisté au spectacle d'une myocardite, dont les symptômes évoluent dans un ordre de succession régulier : période de début à double modalité, insidieux ou brusque ; — période tachycardique devenant rapidement arythmique avec son cortège de souffles variés ; — enfin, période asystolique ou de troubles cérébraux aboutissant à l'embryocardie et à la mort.

III. Deux fois au plus sur dix, les varioleux qui succombent ne meurent pas de myocardite.

IV. Dans les myocardites varioleuses de moyenne intensité, les malades succombent au milieu des phénomènes de dilatation cardiaque progressive et d'asystolie. Dans les formes graves, la mort subite par syncope est la règle. L'olighémie cérébrale par mauvais fonctionnement du cœur explique mal la soudaineté des accidents. Nous ne nous l'expliquons que par extension de la lésion au point vital du cœur, au « centre de contraction des ventricules » décrit par Kronecker et Schmey.

V. Des myocardes histologiquement indemnes ont cliniquement fourni le tableau des myocardites aiguës. Ce fait d'observation s'explique parfaitement : les nerfs du cœur, profondément altérés ailleurs que dans le myocarde, provoquent une paralysie du muscle sans

lésions de ce dernier, de même qu'une section du sciatique provoque une paralysie des muscles qu'il innerve, sans que la texture de ces derniers en soit en rien modifiée, temporairement du moins.

VI. Quelque aléatoire que soit le pronostic immédiat, le pronostic éloigné doit être très réservé. A moins que les lésions n'aient été minimes, la guérison actuelle n'est qu'apparente et la disparition des accidents trompeuse. En réalité, un travail obscur se poursuit, et quelque jour on assistera au développement des troubles caractéristiques d'une myocardite scléreuse confirmée.

VII. Les bains sont contre-indiqués dès que s'ouvre la période asystolique. Les toniques, la digitale et surtout la caféine s'imposent, et donnent d'excellents résultats immédiats.

PLANCHES

Fig. I. — *Œdème interstitiel du cœur.*

(Observation de Bobic..., variole discrète au début, puis hémorragique.)

m, m. Cellules musculaires très déliées et rompues en certains endroits, formant des mailles contractiles baignées de sérosité. Les noyaux musculaires sont très volumineux.

l, l. Leucocytes sans rapports directs avec les vaisseaux sanguins, flottant dans la sérosité qui baigne les espaces péri-fasciculaires.

c, c. Capillaires veineux gorgés de globules rouges.

(Gross. 220/1.)

Fig. II. — *Dilatation et rupture des capillaires sanguins interfasciculaires du cœur.*

(Observation de Bobic..., variole discrète au début, puis hémorragique.)

c, c. Capillaires contenant de champ un seul ou plusieurs rangs de globules rouges, parallèles aux cellules musculaires.

m, m. Cellules musculaires normales quant à leur striation, mais rompues au niveau d'une hémorragie punctiforme.

l, l. Leucocytes.

h. Hémorragie punctiforme.

(Gross. 220/1.)

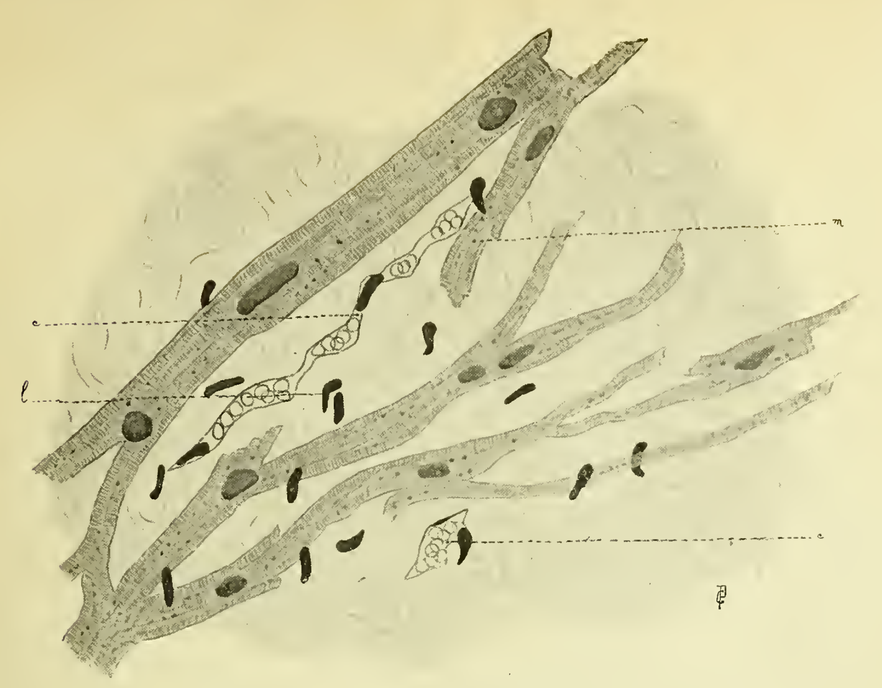


Planche I. — *Œdème interstitiel du cœur.*

(Variole discrète au début, puis hémorragique).

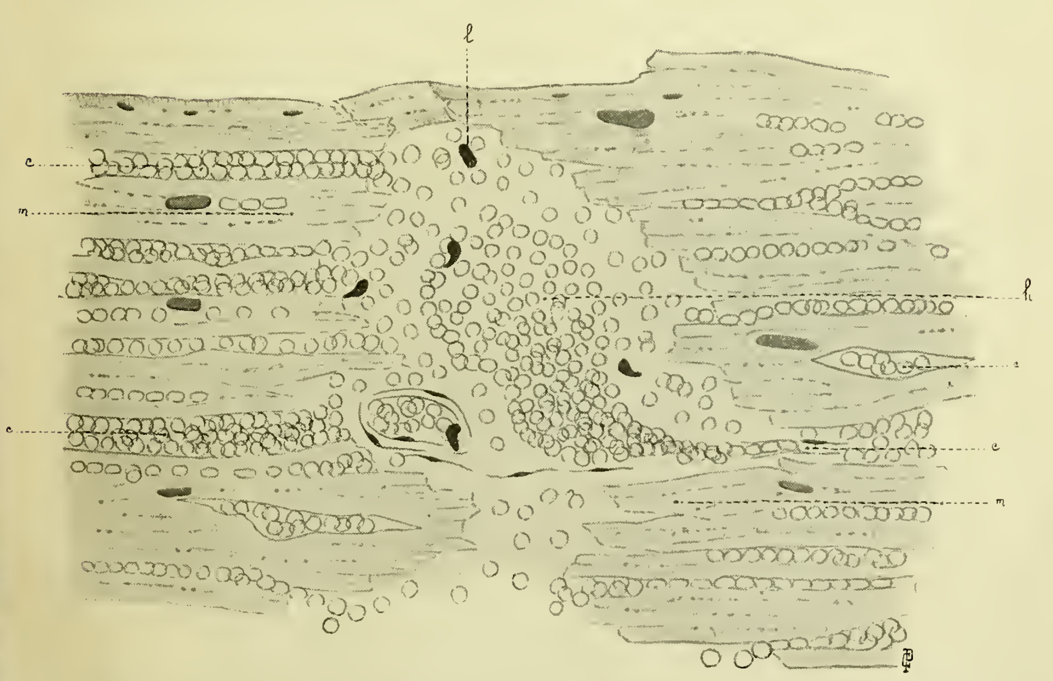


Planche II. — *Dilatation et rupture des capillaires sanguins interfasciculaires du cœur.*

(Variole discrète au début, puis hémorragique).

Fig. III. — *Vacuolisation des cellules musculaires du cœur.*

(Observation de Lachass..., variole confluente.)

v, *v*. Vacuoles creusées au sein des fibres musculaires coupées en travers.

l, *l*. Leucocytes disséminés dans les espaces périfasciculaires.

n, *n*. Noyaux axiaux irréguliers présentant des crêtes d'empreinte.

e. Endocarde normal.

i, *i*. Tissu conjonctif interstitiel faiblement imbibé de sérosité.

c, c. Capillaires veineux gorgés de globules rouges.

(Gross. 250/1.)

Fig. IV. — *Surcharge pigmentaire.*

(Observation de Lachass..., variole confluente.)

Le pigment s'accumule dans l'espace fusiforme qui entoure le noyau. Les fuseaux pigmentaires de deux cellules voisines sont tellement accusés qu'ils entrent en relations par leurs pointes. Dissociation d'un fragment prélevé dans un foyer de nécrobiose

(Gross. 250/1.)



Planche III. — *Vacuolisation des cellules musculaires du cœur.*

(Variole confluente).

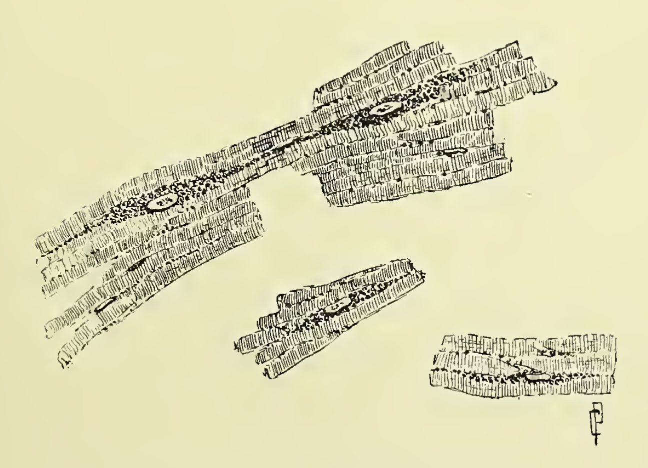


Planche IV. — *Surcharge pigmentaire.*

(Variole confluente).

Fig. VII. — *Foyer de nécrobiose. Coupe d'une coronaire.*

(Observation de Cuisi..., variole hémorragique.)

m, *m*. Éléments musculaires du cœur dont l'orientation est bouleversée. Il est impossible de reconstituer les rapports probables des segments contractiles entre eux.

g, *g*. Granulations de dimensions variables et mal colorées, disséminées au milieu des blocs contractiles disjoints et disloqués.

d, *d*. Globules rouges plus ou moins déformés au milieu des segments musculaires disjoints.

a, *a*. Adventice épaissie, où les éléments migrateurs sont réunis en quantité insolite.

l, *l*. Leucocytes.

t, *t*. Tunique moyenne doublée de volume. Les fibro-cellules contractiles sont vitreuses. Elles ont perdu la netteté de leurs contours.

v, *v*. Vacuoles entre les éléments de la tunique moyenne, bourrées de leucocytes.

e, *e*. Endothélium artériel dissocié et déhiscent dans la lumière du vaisseau.

c. Lumière du vaisseau où s'est accumulé un volumineux caillot fibrineux semé de bacilles et d'éléments divers (cellules endothéliales, globules rouges, globules blancs) en voie de transformation purulente.

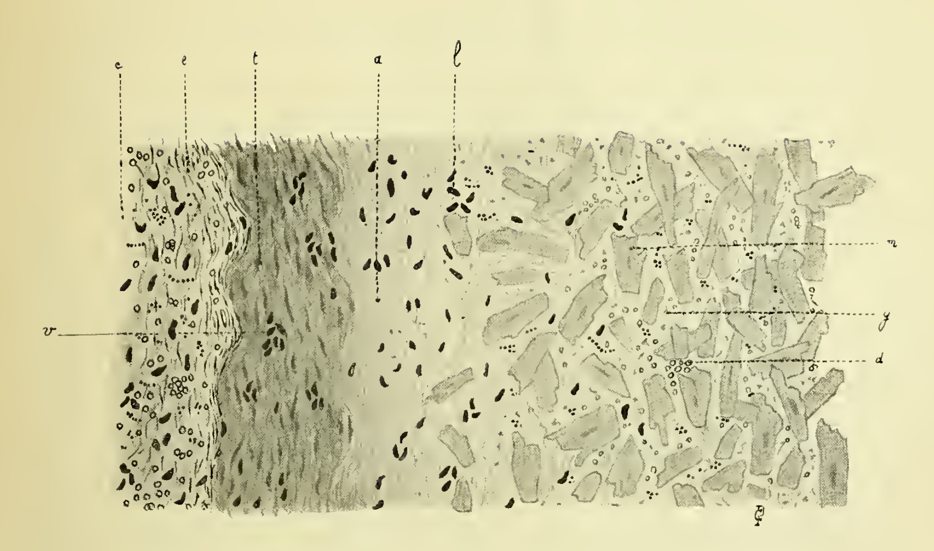


Planche VII. — *Foyer de nécrobiose et coupe d'une coronaire.*

(Variole hémorragique).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Barthélémy, *Péricardite varioleuse* (th., Paris 1880).

Bernheim, *Myocardite aiguë* (th , Strasbourg 1867).

Brault, *Soc. anat.*, juillet 1890.

Brouardel, Etudes sur la variole. — Lésions vasculaires. — Cœur et aorte (*Arch gén. de méd.*, 1874, t. II. p. 641.)

Chantemesse et Vidal, *Arch. de physiol.*, 1887.

Charrin, Congrès de Berlin, 1890.

Curschmann, *Journal de médecine de Hambourg*, 1888.

Desnos et Huchard, Des complications cardiaques dans la variole et notamment de la myocardite varioleuse (*Union médicale*, 1870-1871).

Duroziez, *Gaz. Hôp.*, 1867.

Huchard, Etude sur les causes de la mort dans la variole (*Arch. de méd.*, mai juin, juillet 1871, th. inaugurale, 1872).

Hayem, Myosites symptomatiques (*Arch.de Physiol.*, 1870-1871).

Landouzy, *Leçons cliniques de la Charité*, 1884.

Metchnikoff, *Ann. Inst. Pasteur*, 1893.

Mollard et Regaud, Lésions du myocarde dans l'intoxication aiguë par la toxine diphtérique (Ann. Inst. Pasteur, février 1897). — Notes sur la pathogénie et l'histologie pathologique des myocardites (*Lyon médical*, sept. 1895).

Mollard et Lépine, Sur une espèce particulière de myocardite parenchymateuse (*Arch. de méd. expérim.*, 1891).

Moulinier, *de l'Endocardite dans les fièvres éruptives* (th., Paris 1872).

PETIT, Article : MYOCARDITE AIGUË, *Traité de méd. de Bouchard.*

PARENT, *de la Mort dans la variole* (th., Paris 1885).

REYNAUD (G.), Recherches cliniques sur la tension artérielle et le pouls dans la variole (*Marseille médic.*, 1900, XXXVII, 169, 177, 4 tracés).

J. RENAUT ET LANDOUZY, Note sur les altérations du myocarde accompagnant l'inertie cardiaque (*Soc. de biologie et Gaz. médic.*, Paris 1877.

J. RENAUT, Myocardites aiguës *(Congrès de Lille*, 1899).

ROMBERG, Ueber die Erkrankungen des Erzmuskels (*Deutsches Archiv. f. die Geschichte der Medicin*, t. XLIX, 1892).

STOKES (W.), *Traité des maladies du cœur et de l'aorte* (traduction de Sénac, 1864).

— *Dublin journal of. medic. scienc.*, t. XIV.

WEBER ET BLIND, Pathogénie des myocardites (*Rev. de méd.*, 1896, p. 705).

TABLE DES MATIÈRES

